

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYSTEME IMMUNOLOGIQUE
DE L'ESPECE PORCINE.**

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD de LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 26 Janvier 1978

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Gérard BOLLART

né le 10 Novembre 1952

à ZUTKERQUE (Pas-de-Calais)



ASSOCIATION CORPORATIVE
DES ÉTUDIANTS EN MÉDECINE DE LYON
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD
8, Avenue Rockefeller, 8
69373 LYON Cedex 2

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON
ANNEE 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU SYSTÈME DE
DE VÉTÉRINAIRE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554219_0032

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYSTEME IMMUNOLOGIQUE
DE L'ESPECE PORCINE.**

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD de LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 26 Janvier 1978

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Gérard BOLLART

né le 10 Novembre 1952

à ZUTKERQUE (Pas-de-Calais)



CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYSTEME IMMUNOLOGIQUE
DE L'ESPECE PORCINE

THÈSE

présentée

A L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD DE LYON

(Médecine Vétérinaire)

et soutenue publiquement le 23 Janvier 1972

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

GÉRARD BOLLART

né le 10 Novembre 1931

A SUTTERY (Pays-de-Calais)



PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

DE LYON

- DIRECTEUR Monsieur le Professeur FROGET
 - DIRECTEURS HONORAIRES Messieurs les Professeurs TAPERNOUX, FLORIO

PROFESSEURS

1° - Pharmacie et Toxicologie	M. LORGUE
2° - Anatomie descriptive - Extérieur - Anatomie appliquée	M. BARONE
3° - Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie	M. BOST
4° - Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique	M. TISSEUR
5° - Hygiène et Industrie des Aliments d'Origine Animale	M. FLACHAT
6° - Parasitologie et Maladies Parasitaires	M. EUZEBY
7° - Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire	M. FONTAINE
8° - Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour	M. COTTEREAU
9° - Technique chirurgicale - Pathologie chirurgicale	M. COULON
10° - Obstétrique - Pathologie de la Reproduction	M. BERTRAND
11° - Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR
12° - Ethnologie - Zootechnie - Economie Rurale	M. FROGET
13° - Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation	M. WOLTER
14° - Physique et Chimie biologiques et médicales	
15° - Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire	M. JOUBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. CHANTEGRELET, DELATOUR, DESCHANEL, JEAN-BLAIN, LAPRAS, LE NIHOUANEN.

MAITRES DE CONFERENCES

MM. BOIVIN, GASTELLU, MOUTHON.

M. PRAVE

MAITRES-ASSISTANTS AGREGES

MAITRES-ASSISTANTS

Mme CHAUVÉ, MM. FRANCK, FAU, GARNIER, GEVREY, GOUY, KECK, LABÉ, Mlle LAVAL, M. LEGEAY, Mme RACHAIL, M. RICHARD

ASSISTANTS

MM. BELLI, BEZEAUD, CHEVRIER, Mlle COURSAT, MM. DEQUELLE, DEMONT, DESCOTTES, EUZÉBY, Mlle FLEURY, GENIN,
MOREAU, NEYRET, PERROTIN, Mme SIMONET, M. SOTTIAUX.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur de la Faculté de Médecine
Premier assesseur : M. le Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire.
Deuxième assesseur: M. le Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire.

L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de LYON et l'Ecole Vétérinaire de LYON déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

- Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur BERTOYE

Assesseurs : Monsieur le Professeur OUDAR

Monsieur le Professeur JOUBERT

A MES PARENTS,

*Que ce travail soit l'expression de toute l'affection
et de la reconnaissance que je leur porte.*

A- TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR RICHARD,

Maître-Assistant à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

*dont le dévouement et les nombreux conseils ont permis
l'élaboration de ce travail.*

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE,

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon

qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de notre Thèse.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OUDAR,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

En témoignage de notre reconnaissance.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUBERT,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

P L A N

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

LES ORGANES ET CELLULES DU SYSTEME LYMPHOIDE DU PORC

A - LES ORGANES LYMPHOIDES ET PEUPLEMENT LYMPHOCYTAIRE

- 1) THYMUS
- 2) PLAQUES DE PEYER
- 3) GANGLIONS LYMPHATIQUES
- 4) RATE
- 5) AMYGDALES

B - LES LYMPHOCYTES DU PORC

- 1) LES LYMPHOCYTES T.
- 2) LES LYMPHOCYTES B.

DEUXIEME PARTIE

LA REPONSE IMMUNITAIRE CHEZ LE PORC

A - SCHEMA GENERAL.

- 1) LES LYMPHOCYTES
- 2) COOPERATION T ET B DANS LA REPONSE
- 3) LES EFFECTEURS DE LA REPONSE IMMUNITAIRE
- 4) LES IMMUNOGLOBULINES

B - ONTOGENIE DE LA REPONSE IMMUNITAIRE

1) LA REPONSE IMMUNITAIRE CHEZ LE FOETUS

- a) réponse humorale
- b) réponse cellulaire

2) LA REPONSE IMMUNITAIRE CHEZ LE PORCELET ET L'ADULTE

- a) statuts immunologiques du porcelet
- b) réponse humorale
- c) réponse cellulaire

TROISIEME PARTIE

L'IMMUNISATION PASSIVE ET ACTIVE DU PORC

A - IMMUNITE PASSIVE

- 1) Propriétés du colostrum
- 2) Acquisition de l'immunité passive chez le porcelet nouveau-né
- 3) Persistance de l'immunité passive
- 4) Conséquences pratiques
- Conclusion

B - IMMUNITE ACTIVE

- 1) LES PRINCIPALES MALADIES DU PORC ET LES POSSIBILITES D'IMMUNISATION
 - a) Maladies virales
 - b) Maladies bactériennes
- 2) CONSEQUENCES PRATIQUES
- CONCLUSION

C O N C L U S I O N

INTRODUCTION

Dès sa naissance, le jeune porcelet, comme tous les nouveaux-nés, est soumis aux agressions du milieu extérieur et en particulier à celle des microbes. Certains joueront un rôle bénéfique par leur pénétration et leur implantation dans les voies aériennes et le tube digestif. Par contre, d'autres, pathogènes ou susceptibles de le devenir, contribueront au développement d'infections néo-natales.

Il apparaît alors que l'agression microbienne est dans les conditions habituelles de l'élevage pratiquement inévitable. L'issue du conflit entre les germes et l'hôte est conditionnée non seulement par la virulence des agents pathogènes, mais aussi par la résistance du nouveau-né. Celle-ci est essentiellement fondée, en plus des défenses naturelles, sur une immunité passive transmise d'origine maternelle, relayée ultérieurement par une immunité active, traduction de la réponse immunitaire.

La réponse immunitaire englobe l'ensemble des modifications biologiques de nature tumorale ou cellulaire qui accompagne le contact avec un antigène.

Parmi toutes les cellules impliquées, la compétence immunologique des lymphocytes a été supposée puis démontrée sur la base de plusieurs arguments.

Les lymphocytes constituent une population hétérogène dans ses fonctions. Issus de cellules souches hématopoïétiques médullaires, ils se différencient par passage dans les organes lymphoïdes primaires I et lymphocytes B (thymo indépendant) et T (thymo dépendant).

Chaque population est caractérisée, outre son lieu de maturation par certains marqueurs et certaines propriétés exprimées dans les organes lymphoïdes périphériques où coexistent lymphocytes B. et T.

Il importe maintenant de connaître les particularités de cette réponse immunitaire chez le Porc, afin d'en tirer des conséquences dogmatiques et des applications dans le domaine des maladies infectieuses observées dans cette espèce.

Après avoir présenté dans une première partie les caractéristiques particulières du développement autogénique du système lymphoïde du Porc, nous étudierons dans notre deuxième partie comment cet animal réagit à une stimulation ontogénique. Ces connaissances nous conduiront dans une dernière partie à poser les problèmes de l'immunité colostrale et de la vaccination dans cette espèce.

PREMIERE PARTIE

ORGANES ET CELLULES DU SYSTEME LYMPHOIDE DU P O R C

A - LES ORGANES LYMPHOIDES CHEZ LE PORC ET PEUPLEMENT LYMPHOCYTAIRE

1) THYMUS

Anatomie

Il se développe dans le cou à proximité de la trachée et dans le thorax dans le médiastin antérieur. Il comprend deux lobes cervicaux, un lobe intermédiaire et un lobe thoracique. Les lobes cervicaux sont placés de part et d'autre de la trachée. Le lobe intermédiaire, qui résulte de l'union des deux lobes cervicaux entre les ganglions cervicaux profonds, longe ventralement les gros vaisseaux de l'entrée de la poitrine. Le lobe thoracique de forme quadrangulaire, s'adosse au sac péricardique dans le médiastin antérieur.

Chez le foetus et le porcelet, le thymus offre la disposition que nous venons d'exposer. Chez le porc plus âgé, la portion thoracique devient irrégulière et perd son aspect compact. La présence d'espaces entre les lobules thymiques isolés est la marque d'involution : le tissu adipeux prend la place du tissu thymique. Sur le plan anatomique, l'évolution s'exprime par une réduction dimensionnelle et pondérale et par un retrait de la glande qui s'effectue dans le sens crânio-caudal. C'est ainsi qu'elle frappe d'abord la portion cervicale puis la portion thoracique. A 9 mois, les lobes cervicaux sont réduits, à 12 mois ils n'offrent plus que des îlots vite remplacés par une mince traînée blanchâtre qui rappelle son site primitif. La portion thoracique demeure inchangée jusqu'à 7 mois et disparaît progressivement pour être totale à 2 - 3 ans. (Tableaux n° I et n° II). (9)

AGE (mois)	1	2	3	4-5	6-7	8	9	12	24	36	67
POIDS DU THYMUS (g)	4,5	7	15-20	40-45	60-65	75	80-90	80	50	20-25	2,9

TABLEAU I :

Poids du Thymus en grammes en fonction de l'âge du porcelet nouveau-né en mois (Blin et Pontois (9)).

Le poids de 2,9 g obtenu à 67 mois correspond pratiquement à celui en fin de gestation.

AGE	naissance	6	10	24	36
POIDS RELATIF DU THYMUS en %	0,22	0,10	0,06	0,01 à 0,05	0,1

TABLEAU II :

Poids relatif du thymus par rapport au poids du corps en fonction de l'âge du porcelet nouveau-né en mois (Blin et Pontois (91)).

Histologie :

Chaque lobe est constitué par l'assemblage d'une multitude de lobules thymiques, petites masses piriformes de quelques millimètres de diamètre séparées par du tissu conjonctif. Chaque lobule renferme une zone corticale dense entourant une zone médullaire plus claire. La corticale et la médullaire sont charpentées par un réticulum purement cellulaire, avec les cellules de la trame et les Thymocytes, difficile à discerner dans la corticale et plus net dans la médullaire où on note des masses globuleuses : les corpuscules de Hassal.

Pendant l'involution thymique, le cortex se rétrécit et s'éclaircit par suite de la raréfaction ou de la destruction des thymocytes; les cellules de la trame subissent une dégénérescence graisseuse. Puis la substance médullaire s'atrophie à son tour (8).

Organogenèse :

Dès 1881 STIEDA montre que l'organe se constituait à partir de deux ébauches issues de l'entoblaste des troisièmes et peut être des quatrièmes poches branchiales. En cela, le développement du thymus du porc rappelle celui du cheval. Puis Fischelis (1885) eut le mérite de montrer que, chez le Porc, le thymus avait une origine ecto-endodermique puisqu'il se développe également à partir de la poche ectodermique de la troisième fente branchiale. Ce fait le différencie de celui de l'homme et du boeuf (9).

Retenons donc que le thymus se forme essentiellement à partir d'une double ébauche ecto-endodermique de chaque troisième fente branchiale, à laquelle s'ajoute une ébauche thymique supplémentaire constituée aux dépens de la quatrième poche branchiale.

L'histogenèse du thymus peut être subdivisée en plusieurs époques. Au cours de la première, l'épithélium se creuse de chaque côté en un canal thymopharyngéen qui plonge sous la trachée. Très tôt, le canal perd ses relations branchiales (Yoetus 30 jours) et il devient un cordon dense qui bourgeonne à la manière des glandes en grappe. Il s'individualise ensuite en cortex et médulla (foetus - 47ème - 50ème jour) pour obtenir un développement complet chez l'embryon de 80 jours (1).

La différenciation du réticulum s'accompagne de l'infiltration et de la prolifération des lymphocytes.

2) PLAQUES DE PEYER

Comme nous le montre le schéma du système immunitaire chez les mammifères supérieurs, certains organes lymphoïdes sont responsables de la formation d'une population lymphocytaire B qui est thymo-indépendante.

Par ailleurs, il a été suggéré que chez certains mammifères l'équivalent de la bourse de Fabricius, organe lymphoïde primaire de la série B chez les oiseaux, serait les formations lymphoïdes annexées aux muqueuses digestives et en particulier les plaques de Peyer. Chez d'autres mammifères ce serait la moëlle osseuse.

En ce qui concerne le porc, si la première hypothèse est exacte, la moëlle osseuse ne doit pas jouer un rôle essentiel lymphopoïèse et celle-ci dans les plaques de PEYER doit être d'apparition embryologique très précoce et doit précéder l'apparition de cellules immuno-compétentes dans les autres organes lymphoïdes périphériques (rate, ganglion).

Or, l'examen de la moëlle osseuse au cours du développement embryonnaire du porcelet suggère qu'elle ne doit pas jouer un rôle essentiel dans la lymphopoïèse, car seulement 1,5% des cellules sont de la série lymphoblastique vers le 51ème jour de gestation (64).

Par ailleurs, CHAPMAN et coll. (17) ont étudié le développement du tissu lymphoïde de la muqueuse intestinale (GALT) chez le fœtus. Avant 80 jours de gestation, le Galt ne peut être mis en évidence. Or, le fœtus est capable de produire des anticorps avant cet âge. Des coupes microscopiques en série furent réalisées sur 15 fœtus de moins de 60 jours pour confirmer ou infirmer la présence de lymphopoïèse intestinale à ce stade de la vie embryonnaire. Les critères suivant furent utilisés pour identifier le tissu lymphoïde :

- . accumulation de cellules morphologiquement identique aux lymphocytes.
- . accumulation dans plusieurs sections et contrôle histologique.
- . follicules qui font saillie sous la muqueuse intestinale.
- . villosités courtes avec GALT en alternance avec longues villosités.

Les résultats sont les suivants :

Le 50ème jour de gestation, des accumulations lymphocytaires sont localisées sous l'épithélium intestinal (chorion) d'une courte villosité. Entre 50 et 70 jours, on retrouve le même aspect, mais avec une augmentation des grappes lymphocytaires. Entre 90 et 100 jours, les lymphocytes du chorion se rassemblent en follicules sous-muqueux, mais on ne distingue ni la médulla, ni le cortex. Cette distinction cortico-médullaire apparaît seulement après la naissance. Chez le porcelet de 5 jours, les plaques de PEYER sont anatomiquement et histologiquement identiques à celles de l'adulte.

En résumé, les plaques de PEYER sont microscopiquement individualisées vers 80 jours, mais des amas de lymphocytes sont présents dès 50-55 jours. Ceci explique pourquoi des follicules n'ont été mis en évidence qu'après apparition des anticorps chez le mouton, le bovin et l'homme. Par contre, le lapin présente un développement du tissu lymphoïde de la muqueuse intestinale similaire à celui du Porc. C'est ce qui conduit à envisager pour cette espèce l'hypothèse que les plaques de PEYER pourraient jouer le rôle d'organe lymphoïde primaire et central.

3) LES GANGLIONS LYMPHATIQUES :

Ce sont des petits organes de structure réticulée situés sur le trajet des voies lymphatiques et d'origine mésenchymateuse. Ils sont assez petits chez le porc et généralement rassemblés par petits groupes; par exemple, cette fusion transforme les ganglions mésentériques en de véritables "bandes"

a) Anatomie-histologie

CHIEVITZ (1881) fut le premier à noter que le ganglion lymphatique du Porc est particulier : les centres germinatifs étant en position centrale et la portion correspondant à la médullaire chez les autres espèces étant à la périphérie. (SCHEMA I).

D'autre part, il est à noter que, contrairement aux autres espèces, les vaisseaux lymphatiques afférents transpercent la capsule du ganglion au niveau du hile. De la capsule fibreuse hilaire partent des cloisons conjonctives qui convergent, après s'être ramifiées à travers le parenchyme, vers le centre du ganglion lymphatique. Les sinus lymphatiques longeant ces travées transportent la lymphe afférente dans le parenchyme ganglionnaire (2). Et c'est le tissu adjacent à ces sinus, encore appelé zone corticale par analogie aux autres espèces, qui contient les follicules I et les centres germinatifs. Dans cette région se trouvent essentiellement des lymphocytes de type B.

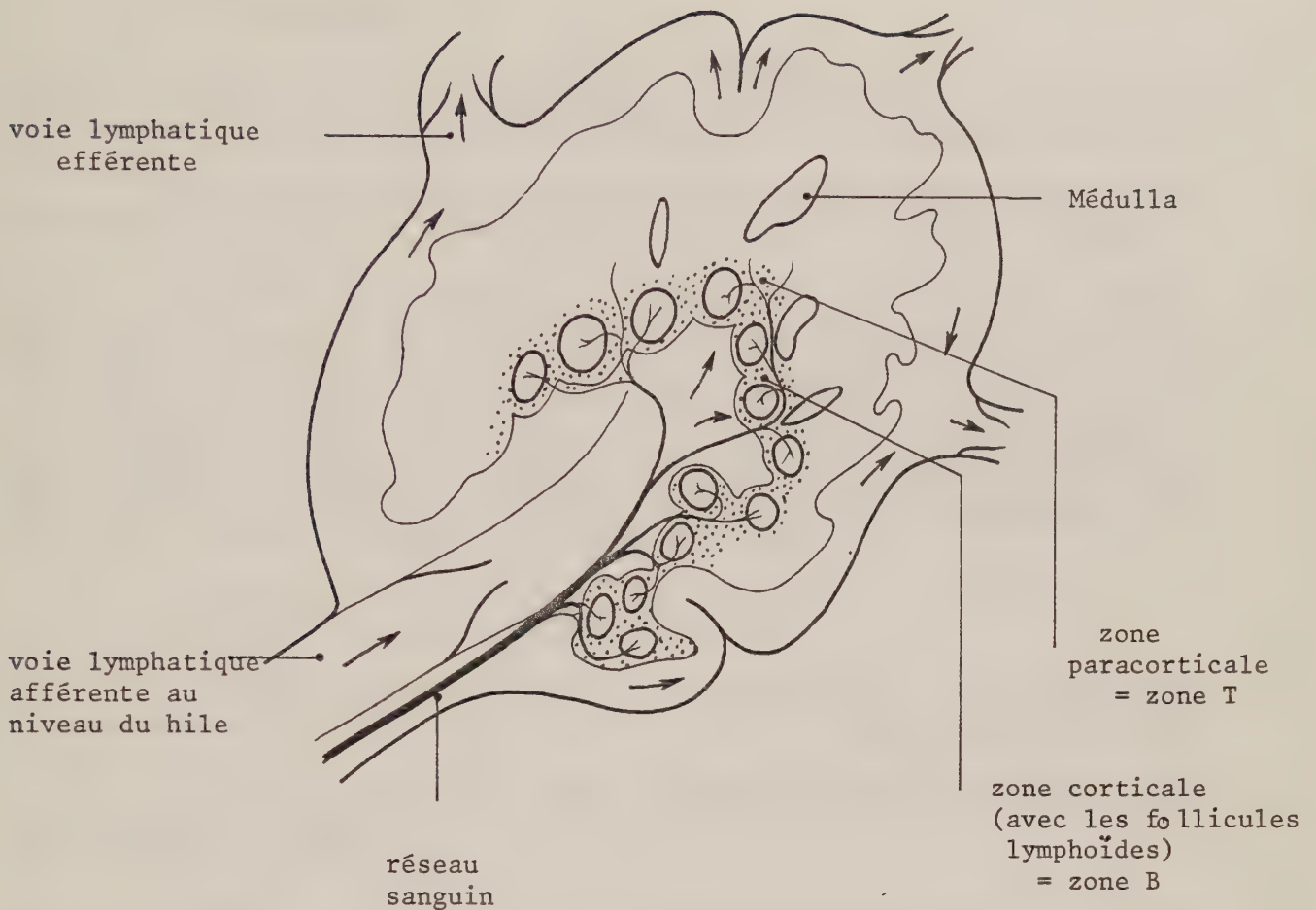
Juxtaposée à cette région corticale thymo indépendante se trouve une aire lymphocytaire diffuse et richement vascularisée et il a été montré que celle-ci était dépourvue en lymphocytes.

Par suite, le cortex lymphocytaire diffus profond et le paracortex associé correspondent donc par analogie à la zone thymodépendante du ganglion lymphatique des mammifères supérieurs.

Cette région paracorticale présente des vaisseaux avec un endothélium semblable aux veinules post-capillaires rencontrées chez les autres espèces.

La médullaire chez le porc est très particulière par sa situation corticale et par son absence de véritables sinus lymphatiques.

Par ailleurs, la région périvasculaire des vaisseaux sanguins s'étendant du cortex profond à la médullaire contient fréquemment des lymphocytes et des lymphoblastes. La jonction corticomédullaire contient également des cellules plasmatiques et des macrophages. Ces manchons périvasculaires sont sans doute analogues aux trajets lymphatiques observés dans la médullaire chez les autres espèces. D'autres études précises ont montré que très peu de lymphocytes se trouvaient dans la lymphe afférente et qu'en fait la plupart de ces cellules entrent et sortent du ganglion lymphatique par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins. Par conséquent, l'absence de vrais trajets lymphatiques et le réticulum dense de la médullaire se traduit par une relative imperméabilité de ce tissu aux cellules blanches et en particulier aux lymphocytes bien que le liquide lymphatique passe rapidement dans les voies afférentes et que les érythrocytes peuvent pénétrer dans la médullaire (5).



SCHEMA HISTOLOGIQUE DU GANGLION LYMPHATIQUE CHEZ LE PORC
ET SITUATION DES ZONES IMMUNOLOGIQUES

En résumé, l'histologie du ganglion lymphatique du porc montre :

- 1) - Une structure inversée.
- 2) - Une circulation des lymphocytes essentiellement sanguine.

La zone B thymo-indépendante constituée par les follicules lymphoïdes est centrale.

La zone T thymo-indépendante est en situation para-cervicale, la périphérie ganglionnaire paraissant ne jouer qu'un rôle secondaire dans le peuplement lymphocytaire.

b) Organogénèse (61)

L'étude de la structure générale du ganglion permet de distinguer un système vasculaire, des sinus lymphatiques et des formations lymphoïdes, l'ensemble étant cloisonné par un système trabéculaire et entouré par une capsule.

C'est chez l'embryon de 32 jours qu'une ébauche ganglionnaire se traduisant par la présence d'un syncythium de protoplasme nucléé est observée.

Un premier développement s'accompagne de l'apparition d'un plexus lymphatique chez l'embryon de 40 jours où il est distingué des petits canaux afférents et efférents. Ces derniers prolifèrent activement chez l'embryon de 45 jours, mais à ce stade, le ganglion ne possède aucun caractère de la structure notée chez l'adulte : absence de cordon lymphocytaire, de centre germinatif, de sinus, de lymphocyte. Chez l'embryon de 50-60 jours, on peut noter une prolifération des capillaires artériels au centre du ganglion donnant ainsi naissance à des glomérules. Simultanément apparaissent les lymphocytes autour des artérioles qui s'organisent en petits follicules.

Soulignons que l'apparition des lymphocytes se fait beaucoup plus tardivement que dans le thymus (Embryon 35 jours).

A ce stade, deux éléments sont donc différenciés : un élément lymphoïde étroitement associé aux artérioles et un élément lymphatique fait de canaux.

A un stade un peu plus avancé (embryon 60 jours) l'artère pénétrant au niveau du hile du ganglion se ramifie en plusieurs branches, et les follicules I sont alors bien visibles.

Parallèlement, les sinus lymphatiques se différencient à partir du plexus initial constitué de petits canaux.

Sur l'embryon de 65 jours, ces sinus sont bien développés et délimitent ainsi les masses lymphoïdes.

La transformation des canaux lymphatiques initiaux en sinus s'accompagne d'une modification cellulaire expliquant la physiologie du ganglion adulte. En effet, contrairement au ganglion du jeune embryon où peu de cellules libres sont notées au niveau des canaux lymphoïdes, chez l'adulte de nombreuses cellules libres se rencontrent dans les sinus et en particulier des cellules blanches du sang et des phagocytes.

Jusqu'au stade de l'embryon 65-70 jours, les fibres du réticulum n'existent pas. Elles apparaissent d'abord dans les follicules à la périphérie et chez l'embryon de 180 jours, elles sont limitées à quelques travées et à la capsule. Ce n'est qu'après la naissance où elles formeront un réseau complet à travers tout le ganglion.

En résumé, le développement du système ganglionnaire chez le porc est l'objet, au cours du développement ontogénique de remaniements profonds. Les points essentiels à souligner sont les suivants :

- Le développement des formations lymphoïdes et en particulier des follicules est étroitement lié au développement du système vasculaire artériel.
- L'apparition des lymphocytes se fait chez l'embryon de 50 jours.

4) LA RATE (70)

ANATOMIE

La rate chez le Porc possède une organisation assez comparable aux autres mammifères. C'est un organe allongé, de largeur uniforme et légèrement rétréci à son extrémité inférieure. La section transversale donne une coupe grossièrement triangulaire.

HISTOLOGIE

On distingue histologiquement une pulpe blanche et une pulpe rouge. La pulpe blanche comprend les manchons lymphoïdes, qui entourent le réseau artériel et les corpuscules de Malpighi ou follicules lymphoïdes. La pulpe rouge comprend les sinus veineux et des travées de tissu réticulé, gorgées de sang, appelées cordons de Billroth.

La circulation sanguine détermine l'architecture de l'organe. Le réseau artériel naît de l'artère splénique qui pénètre au niveau du hile. Elle se subdivise en artères trabéculaires, puis en artères corpusculaires et se termine par un bouquet d'artérioles pénicillées se ramifiant en capillaires terminaux à l'extrémité desquels se trouvent les housses de SCHWEIGER SEIGEL. Ce réseau artériel débouche enfin dans des sinus veineux qui se déversent dans les veines pulpaire puis tabéculaires et enfin sphénique.

ORGANOGENESE

Dérivée du tissu mésenchymateux embryonnaire, la rate se développe dans la portion dorso-latérale gauche du mésentère. Une ébauche de l'organe apparaît chez le fœtus de 15-20 jours.

Les capillaires artériels et veineux sont observés chez le fœtus de 35 jours et les sinus sanguins apparaissent au sein du mésenchyme chez l'embryon de 45 jours.

Par communication entre les capillaires et les sinus, la circulation sanguine devient identique à celle de l'adulte chez l'embryon de 45 jours.

On peut également noter que l'activité hématopoïétique est précoce (embryon 30-40 jours).

En ce qui concerne la pulpe blanche, elle se différencie lors de la formation du réseau artériel (embryon 45 jours). Un manchon périvasculaire s'organise autour des artères. Initialement formé de cellules mésenchymateuses, il se transforme en un réseau lâche dont les mailles sont peuplées de petits lymphocytes (embryon 50 jours).

Les follicules lymphoïdes apparaissent après la naissance au moment où le réticulum est bien formé. Le développement de ces follicules est secondaire à l'organisation d'un réseau capillaire vasculaire, encore absent au stade des manchons lymphoïdes.

En résumé, l'apparition des premiers lymphocytes chez l'embryon de 45-50 jours est noté au niveau des manchons lymphoïdes, alors que le follicule lymphoïde possède une activité lymphopoïétique notable après la naissance.

5) LES AMYGDALES (39)

ANATOMIE

Chez le Porc, les amygdales se situent au niveau du voile du palais, contrairement à la plupart des autres espèces où elles se trouvent sur les parois latérales du pharynx. HAMMAR a décrit, de plus, deux petites structures lymphoïdes qui se trouvent sur les parois du pharynx et qui correspondent selon lui aux amygdales des autres mammifères (33).

HISTOLOGIE

Ces amygdales palatines sont bien développées chez le porc adulte. Elles possèdent un épithélium invaginé formant de nombreuses cryptes plus ou moins ramifiées. En dessous, un tissu fibreux forme une capsule en périphérie et des travées en profondeur divisent le tissu lymphoïde en îlots dans lesquels apparaissent des follicules secondaires.

ORGANOGENESE

Le développement des amygdales chez le porc est sans relation directe avec les poches pharyngées et ne se fait pas à partir d'un sinus tonsillaire comme c'est le cas chez les autres mammifères.

Chez le fœtus de 55 jours, au sein du voile du palais dans une zone dépourvue de glandes muqueuses, on peut observer une prolifération épithéliale accompagnée d'une densification du mésenchyme sous-jacent.

Chez le fœtus de 55-60 jours, on distingue ainsi la formation de nombreux petits nodules avec un début d'infiltration lymphocytaire.

Puis chez le fœtus de 60 jours, l'organisation des tissus se poursuit par la formation des cryptes : le mésenchyme se creuse et les nodules lymphoïdes ont tendance à s'organiser autour des invaginations du tissu épithélial. Un peu plus tard, se développe un tissu fibreux entre la couche épithéliale et les nodules lymphoïdes. Sur le plan cellulaire, les premiers lymphocytes apparaissent chez le fœtus de 55-60 jours et sont répartis dans le mésenchyme et autour des vaisseaux. Leur multiplication conduit à la formation de nodules lymphoïdes chez le fœtus de 110 jours.

Chez le fœtus maturé on a de véritables follicules lymphoïdes comparables à ceux observés dans les ganglions lymphoïdes du porcelet à la naissance.

En résumé, on observe l'apparition des lymphocytes chez le fœtus de 55 jours qui s'organisent en amas lymphoïdes chez le fœtus de 110 jours.

ORGANES LYMPHOIDES	DEBUT D'ORGANOGENESE	ORGANE HISTOLOGIQUEMENT DEFINI	APPARITION DE LYMPHOCYTES	APPARITION DE CELLULES PRODUCTRICES D'AC
THYMUS	30ème j.	51ème j.	(Chapman 1974) 45 - 50 jours 51ème jour (Schultz et coll. 1971)	65 - 70 ème jour : cellule portant IgM
RATE	51ème j.	70-100ème j. pulpe rouge et blanche	72 - 90 j. (Rodey & Coll. 1972° 51ème j. cellule hématoïé- tique (Thiel et Downey 1915)	51ème j. : cellule portant IgM 70ème j. : cellule portant IgG
GANGLION	44ème j.	Naissance	50 j. (Sabin 1902) 60 j. (Pestana et Coll.1965) 64 j. (Schultz et Coll.1971)	65-70ème j. : cellule portant IgM 70ème j. : cellule portant IgM et IgG
PLAQUES DE PEYER	80ème j.	Naissance Cortex-médulla	50-55 j. amas de lymphocytes 90-100 j. lymphocytes en follicules	80-90ème j. : cellule portant IgM et IgG
AMYGDALES	50-55 j.	Naissance	55ème jour	—

N.B. Moëlle épinière au 51 ème jour 1 à 5 % de cellules souches = lignée lymphoblastique

TABLEAU III : Age du foetus (en jours) lors de l'organogénèse et de l'apparition des cellules immunocompétentes dans les divers organes lymphoïdes.

Le tableau III révèle les points suivants :

Au 51ème jour de la gestation, le thymus est histologiquement formé et présente une population lymphocytaire bien définie et abondante. (64) (17).

Pour les autres organes, quelques variations dans l'apparition de lymphocytes ont été notées selon les auteurs. C'est ainsi que pour la rate les cellules de type lymphocytaire apparaissent entre le 72ème et le 90ème jour (58), ce qui correspond à la différenciation en pulpe rouge et blanche (64).

Pour les ganglions PESTAN et Coll. (52) donne une date d'apparition au 60ème jour de gestation; SCHULTZ quant à lui admet le 64ème jour (64). Enfin pour les Plaques de PEYER, les lymphocytes apparaissent selon CHAPMAN le 50ème jour et s'individualisent en follicules entre le 90ème et le 100ème jour; la distinction corticomédullaire de ces plaques ne se faisant qu'à la naissance après stimulation antigénique (17).

Compte tenu de ces données, nous devons admettre avec BINNS, que les lymphocytes apparaissent dans un premier temps dans le thymus (50ème jour de gestation) et en quantité abondante (5).

Alors que pour les autres organes et y compris le tractus intestinal, les lymphocytes ne sont en quantité notable que vers le 80ème jour de la gestation.

Ce décalage conduit à la notion d'organe lymphoïde I (Thymus, Plaques de Peyer ?) et d'organe lymphoïde II (Rate, Ganglions, Amygdales);

B - LES LYMPHOCYTES DU PORC

Il a été identifié chez le Porc deux populations lymphocytaires qui se distinguent par des propriétés membranaires et qui diffèrent dans leurs fonctions.

1 - LES LYMPHOCYTES T

a) Propriétés membranaires :

. Il faut noter la présence d'un Antigène (Ag) de surface spécifique du lymphocyte T identifié par SALMON et Coll. (63) à l'aide d'un hétérosérum de mouton (P.T.A.).

. Les Rosettes E.

Les lymphocytes T du Porc sont capables de former avec les hématies du mouton des rosettes spontanées E en l'absence d'immunisation.

b) Propriétés physiologiques :

. Transformation lymphoblastique.

Les lymphocytes T se transforment en lymphoblastes sous l'action de substances dites mitogènes dont certaines activent spécifiquement les lymphocytes T (concanaviline et phytohemagglutinine).

. Recirculation et colonisation des organes lymphoïdes. Utilisant ces marqueurs Salmon et Coll. montrent que le thymus et les ganglions possèdent un pourcentage de lymphocytes formant des rosettes spontanées et possèdent l'Ag PTA (62). Dans le sang circulant 41% des lymphocytes possèdent les mêmes caractéristiques (63).

Certains lymphocytes T possèdent la propriété dite de recirculation entre le sang et le lympho selon un courant bien défini dans la plupart des espèces, mais ceci est encore discuté chez le porc, compte tenu des particularités anatomiques ganglionnaires. (51).

c) Fonctions :

Les travaux de MAC FARLIN et BALFOUR et de BINNS (1973) (40) montrent que les fonctions des lymphocytes T sont celles classiquement décrites pour les autres espèces (immunité cellulaire, hypersensibilité retardée, rejet des greffes).

2 - LES LYMPHOCYTES B

a) Propriétés membranaires :

Les lymphocytes B ont souvent été définis par des propriétés négatives (absence d'Ag P.T.A., ils ne forment pas de rosettes naturelles). Cependant, d'autres caractères compensent cette absence et jouent le rôle de marqueurs :

- Présence d'Ig membranaires identifiées par immunofluorescence.

- Récepteurs pour les complexes Ag-Ac avec des globules rouges comme Ag formant des rosettes E.A.

- Un récepteur pour les fragments dégradés de la fraction C_3 mis en évidence par les rosettes zymosantes (RZ) (51).

b) Propriétés physiologiques :

- Transformation lymphoblastique.

Les lymphocytes B se transforment en immunoblastes sous l'action du mitogène L.P.S. bactéries.

- Recirculation périphérique.

Ces diverses propriétés membranaires des lymphocytes B ont permis à SALMON et Coll. de distinguer parmi les lymphocytes circulants seulement 14-20% appartenant à la population B (63).

- Apparition

Les principaux auteurs qui se sont intéressés à l'ontogénèse du développement immunitaire chez le Porc se sont attachés à définir l'apparition et le devenir des cellules sécrétrices d'Anticorps.

Nous allons rapporter des travaux d'une part de BINNS qui a utilisé comme technique de mise en évidence celle des rosettes E.A. et d'autre part les résultats obtenus par CHAPMAN qui a utilisé comme marqueurs les Ig membranaires.

Selon BINNS et Coll. (6) chez les foetus âgés de 100 jours, 5 à 19% des lymphocytes portaient des déterminants IgG (dont 2 à 20% des chaînes γ) et 2 à 11% portaient des déterminants IgM (dont 1 à 6% des chaînes μ). Chez les nouveaux-nés n'ayant pas bu le colostrum, de même que chez le foetus de 112 jours, les taux respectifs de lymphocytes portant des déterminants ont été de 1 à 9% pour les IgG et de 1 à 7% pour les IgM. Le pourcentage des chaînes lourdes γ et μ était dans les mêmes concentrations.

Chez les animaux adultes, entre 4 et 28 mois, 8 à 18% des lymphocytes circulants portaient des déterminants Ig détectables, dont 5 à 11% de chaîne γ et 4 à 15% de chaîne μ .

Les différences notées entre les immunoglobulines complètes et les chaînes lourdes constitutives peuvent être rapportées à une réaction avec les chaînes légères.

Il convient de souligner que le % des cellules lymphocytaires portant des IgM ou IgG sont dans les mêmes concentrations chez les foetus âgés de 100 jours que chez l'adulte.

L'ensemble des résultats de BINNS intéresse donc les lymphocytes circulants.

En résumé, avant 70 jours le % de lymphocytes portant des Ig est inférieur à 0,7%. Une augmentation significative est notée à partir de 80 jours (7).

Par la technique des rosettes E A, BINNS montre que le % de lymphocytes B varie du foetus de 75 jours à l'adulte de 3 ans de 1 à 25% (5).

Selon CHAPMAN qui, lui, a étudié la cinétique d'apparition dans les différents organes, les cellules portant des IgM sont observées dans la rate le 51ème jour et dans le thymus et les ganglions entre le 65ème et le 70ème jour (17).

Les cellules portant des IgG sont trouvées en faible quantité dans le thymus le 60-65ème jour et apparaissent dans la rate et les ganglions le 70ème jour. Au niveau des plaques de Peyer, les cellules portant des IgG et des IgM sont notées le 80-90ème jour. (tableau n° III).

Dans tous les cas, ces cellules possèdent des chaînes lourdes et des chaînes légères.

Distribution

Selon BINNS, les cellules B chez le Porc adulte sont nombreuses parmi les lymphocytes du sang, les ganglions, la rate et la moëlle épinière; et pauvre dans le thymus et la lymphe efférente.

	% de lymphocytes B
SANG	8,6 $\pm$ 0,8 %
LYMPHE EFFERENTE	0,5 $\pm$ 0,1 %
THYMUS	à 0,1 %

Avant toute stimulation antigénique, c'est-à-dire avant la naissance, 5 à 10% des lymphocytes du sang possèdent des immunoglobulines. Ces cellules se rencontrent dans les follicules primaires des ganglions lymphatiques, dans la sous-muqueuse de l'intestin, dans les cryptes amygdaliennes et dans la périphérie de la pulpe blanche de la rate.

Chez le fœtus, le tissu hématopoïétique de la moëlle épinière, de la pulpe rouge de la rate et du foie possèdent quelques cellules à immunoglobulines très dispersées.

En résumé,

L'ontogénie de la capacité immunitaire peut être étudiée de deux façons :

- 1) Etude du développement des cellules immunocompétentes.
- 2) Essais d'induction de l'immunité chez des animaux à des âges différents.

Notre étude du développement des cellules immunocompétentes nous montre que les lymphocytes colonisent le thymus dès le 45ème jour de la gestation. Entre le 60ème et le 70ème jour, ils apparaissent dans la rate qui se différencie en pulpe rouge et pulpe blanche et dans les ganglions.

Primitivement, sous forme d'amas lymphocytaires diffus au niveau des plaques de Peyer et des amygdales dès le 50ème jour, les formations lymphoïdes bien individualisées sont observées dans le chorion de la muqueuse intestinale vers le 80-90ème jour.

Chez l'adulte et le fœtus de 100 jours, les cellules lymphocytaires de type B (porteuses d'un récepteur immunoglobulinique) sont dans les mêmes proportions. Les récepteurs sont soit de nature IgG, soit de nature IgM.

DEUXIEME PARTIE

LA REPONSE IMMUNITAIRE CHEZ LE PORC

Notre deuxième partie sera consacrée, après un rappel sous forme de schéma des modalités de la réponse immunitaire, à une étude sur la dynamique de cette réponse après induction.

A - SCHEMA GENERAL

Lorsqu'un microbe, une cellule étrangère, ou plus généralement un antigène pénètre dans un organisme, il provoque une série de réactions : les unes non spécifiques, les autres spécifiques : la réponse immunitaire. Des modifications histologiques sont alors observées au lieu de pénétration de cet élément étranger et dans les organes lymphoïdes des cellules présentent une activité nouvelle, se multiplient ou sont modifiées. Ce sont les polynucléaires, les macrophages et surtout les lymphocytes (35).

L'étude des mécanismes immunologiques de ces réactions conduit alors à distinguer dans le système lymphoïde deux compartiments fonctionnellement différents :

- l'un exprimant l'immunité humorale et l'hypersensibilité immédiate où la stimulation antigénique se traduit par l'élaboration d'anticorps spécifiques de l'antigène qui les a suscité.

- l'autre, concernant l'immunité cellulaire et l'hypersensibilité retardée où la réponse est essentiellement liée à la prolifération de certaines cellules dites informées : les petits lymphocytes sécréteurs de médiateurs chimiques, les lymphokines.

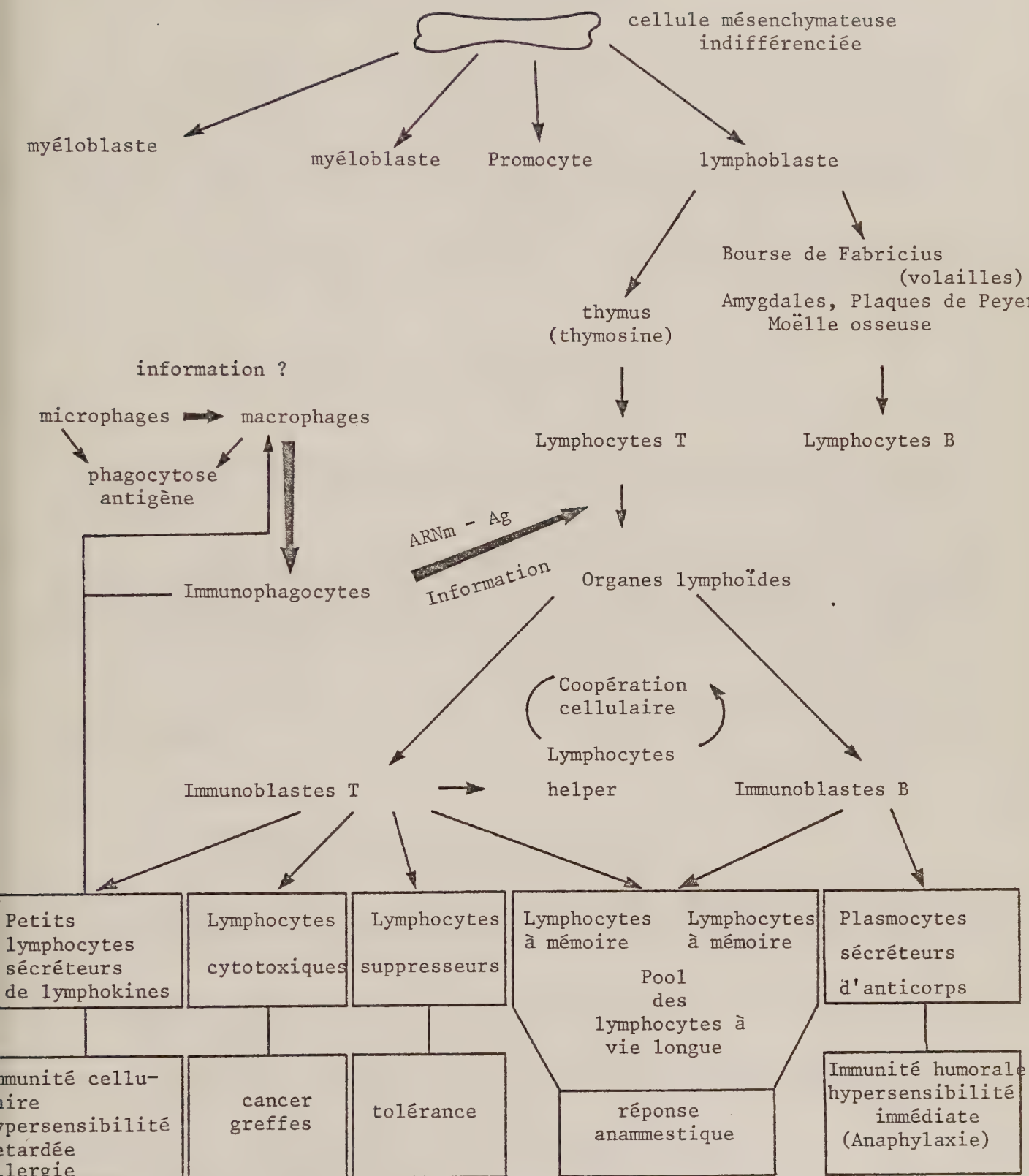
Cependant, dans certaines conditions, l'organisme peut être atteint d'une véritable paralysie immunitaire qui aboutit au concept de "tolérance immunitaire".

Un schéma est actuellement admis qui résume le rôle essentiel des lymphocytes dans l'induction de deux types de réponse à la suite d'une stimulation antigénique (48). (SCHEMA N° II).

1 - LES LYMPHOCYTES

Les lymphocytes T peuvent être subdivisés en plusieurs sous populations T supprimeurs, T coopérants (T helpers), T tueurs (T killer) et T sécréteurs de lymphokines. Ils sont responsables de l'immunité cellulaire, de l'hypersensibilité retardée et de l'induction d'un état de tolérance.

Les lymphocytes B se transforment en plasmocytes, élaborent les immunoglobulines et sont responsables de l'immunité humorale et de l'hypersensibilité immédiate.



SCHEMA II : Schéma du système immunitaire des mammifères supérieurs

2 - COOPERATION T et B DANS LA REPONSE

La coopération entre cellules T et cellules B est nécessaire lors de l'immunisation par certains antigènes dits thymodépendants pour obtenir une réponse humorale (51).

Il semble exister une corrélation étroite entre ces deux types de cellules et on peut supposer que l'induction d'une réaction d'hypersensibilité retardée peut servir de pré-immunisation pour la réponse humorale.

En ce qui concerne la coopération dans le domaine de l'immunité cellulaire, les faits sont encore mal établis.

3 - LES EFFECTEURS DE LA REPONSE IMMUNITAIRE

Si les lymphocytes T sont les responsables de l'immunité à médiation cellulaire, ce sont les immunoglobulines (Ig) qui sont les effecteurs à médiation humorale (51).

Les immunoglobulines sont des protéines de haut poids moléculaire ayant en commun des propriétés physiques et chimiques, une structure de base composée d'un assemblage de chaînes légères dont 2 types κ et λ sont connues et de chaînes lourdes spécifiques de chaque classe (μ pour les IgM, γ pour les IgG, α pour les IgA, δ pour les IgD, ϵ pour les IgE) (35).

Ces cinq classes décrites chez l'homme n'existent pas chez toutes les espèces animales.

4 - LE SYSTEME "IMMUNOGLOBULINES DU PORC"

cohérent à l'heure actuelle découle d'une multitude de recherches dont les grandes étapes s'inscrivent autour des chercheurs suivants :

- FRANCK (1961) sépare les γ globulines en deux fractions en fonction de leur coefficient de sédimentation 6,7 s et 18 s.
- KIM (1966) par analogie avec les immunoglobulines humaines décrit dans le sérum de Porc les classes A, G et M.
- KARLSSON procède de même sur le colostrum et le lait.
- METZGER et FOUGEREAU (1967) effectuent la purification des immunoglobulines G et identifient les deux sous-classes IgG₁ et IgG₂.
- BOURNE (1969) isole et purifie les immunoglobulines A du lait et du colostrum.

- Kaltreider (1971) effectue une nouvelle purification des immunoglobulines G et décrit trois sous-classes et peut-être quatre.
- METZGER (1975) identifie les immunoglobulines E.

Ainsi, chez le Porc, trois classes d'immunoglobulines sont actuellement bien caractérisées : IgG, IgA, IgM; un quatrième les IgE sont en passe d'être identifiées (27) :

. Les Immunoglobulines G :

Les immunoglobulines G porcines diffèrent très peu dans leur structure et leur fonction des immunoglobulines G des autres espèces.

Ces immunoglobulines G représentent la classe la plus anciennement connue, la plus abondante dans le sérum, mais aussi la plus hétérogène.

La diversité des immunoglobulines G du porc peut être résumée de la manière suivante : deux sous-classes principales mises en évidence dans le sérum et le colostrum, les immunoglobulines G₁ 7 s à migration rapide et les immunoglobulines G₂ 7 s à migration lente; une troisième sous-classe les immunoglobulines G₃ 7 s à réaction croisée avec les immunoglobulines humaines aurait été isolée.

S'ajoutent en faible quantité d'autres formes d'immunoglobulines G : une macroglobuline 18 ou 19 s antigéniquement similaire de l'immunoglobuline G₂ et qui serait un polymère de cette sous-classe; enfin BOURNE (13) a mis en évidence dans le sérum de porc nouveau-né ou de porc germ-free une immunoglobuline de faible poids moléculaire dont le coefficient de sédimentation est de 4 s et la structure, encore mal connue, semble être formée d'une seule chaîne légère. Elle n'existe pas dans le sérum des porcs adultes; ce serait une "immunoglobuline immature".

. Les Immunoglobulines M

Leur structure est comparable à celle des immunoglobulines M des autres espèces. Elles sont caractérisées par une mobilité électrophorétique lente; leur coefficient de sédimentation est de 18 - 19 s et leur poids moléculaire de 900 000 à 1 000 000. On n'en connaît pas encore de sous-classes.

. Les Immunoglobulines A

Les immunoglobulines A isolées principalement dans les sécrétions externes se caractérisent par une mobilité électrophorétique intermédiaire entre celle des immunoglobulines G et des Immunoglobulines M.

Leur structure est en particulier les liaisons unissant les chaînes légères et les chaînes lourdes permettent de distinguer deux sous-classes d'immunoglobulines A : les IgA₁ dont les chaînes L et H sont liées entr'elles par des ponts disulfurés et les IgA₂ dont les liaisons sont covalentes.

Les immunoglobulines A existent sous plusieurs formes moléculaires; on distingue les immunoglobulines A sériques appartenant essentiellement à la sous-classe des immunoglobulines A₁ (80% IgA₁; 20% IgA₂) et les immunoglobulines A sécrétoires où les deux sous-classes IgA₁ et IgA₂ sont retrouvées en quantité égale.

Dans le sérum, ces immunoglobulines se présentent sous forme de monomères (7s) et de dimères (9,5 - 10s). Dans les sécrétions, on observe essentiellement les formes dimères (9,5 s - 11,6 s) et également quelques molécules polymérisées qui paraissent être une caractéristique de l'espèce porcine.

Les immunoglobulines A sécrétoires (11,6 s) sont en outre liées à une "pièce sécrétoire" qui protégerait la molécule contre l'action des enzymes protéolytiques. Enfin, la pièce "d" rencontrée dans le sérum et le colostrum peut aussi se fixer sur les immunoglobulines A et assurerait la stabilité des formes polymères des immunoglobulines A et immunoglobulines M.

. Les immunoglobulines E

L'identification des immunoglobulines E chez le Porc est plus récente que pour les autres classes d'immunoglobulines.

Metzger 1975 en confirme l'existence par les réactions d'anaphylaxie cutanée passive. L'étude de la persistance de ces anti-corps dans la circulation des porcelets nouveaux-nés a montré la réalité du transfert passif de ces réagines par voie colostrale.

Dans le sérum sanguin et le colostrum prédominent les immunoglobulines G. On peut concevoir que le colostrum est un transudat des protéiques sériques.

La concentration en immunoglobulines du lait offre de considérables variations. On constate que les immunoglobulines G prédominantes aux premiers jours de la lactation diminuent progressivement alors que le taux des immunoglobulines A suit une courbe inverse.

Au niveau de l'intestin, de l'appareil respiratoire et rénal, si les titres en immunoglobulines sont faibles, les immunoglobulines A prédominent.

Les propriétés des différentes classes d'immunoglobulines peuvent être résumées dans un tableau (27) :

	I g G					I g M	I g A	
	G ₁	G ₂	G ₃	G 19s	G 5 s		Sériques 80 % A ₁ 20 % A ₂	Sécrétoires 50 % A ₁ 50 % A ₂
Constante de sédimentation	7s	7s	7s	19s	4-5s	18-19 s	6 - 4 s 9 - 3 s	9,5 s 11,6 s
Mobilité	β_2 et rapide	lente					β_2	β_2
Poids moléculaire	16 000					900 000 à 1 000 000	160 000	360 000
% en Azote	14,6	14,5				13,4	14	
% en sucres	1,5	1,5				10	9	

TABEAU IV

Caractères physico-chimiques majeurs des diverses classes d'immunoglobulines.

La répartition de ces Immunoglobulines est précisée sous forme de tableaux :

	I M M U N O G L O B U L I N E S		
	G	A	M
Sérum de Porc Charcutier	18,31 $\pm$ 0,67	1,44 $\pm$ 0,12	3,15 $\pm$ 0,19
Sérum de Truie	24,33 $\pm$ 0,94	2,37 $\pm$ 0,20	2,92 $\pm$ 0,18
Colostrum (0h)	61,80 $\pm$ 2,44	9,66 $\pm$ 0,59	3,19 $\pm$ 0,21
Lait (24 h.)	11,83 $\pm$ 4,82	3,76 $\pm$ 0,99	1,79 $\pm$ 0,31
Lait (2 j.)	8,16 $\pm$ 3,17	2,72 $\pm$ 0,67	1,81 $\pm$ 0,41
Lait (3 - 7 j.)	1,91 $\pm$ 0,64	3,41 $\pm$ 1,01	1,17 $\pm$ 0,23
Lait (8 - 35j.)	1,37 $\pm$ 0,62	3,04 $\pm$ 0,74	0,89 $\pm$ 0,25

TABLEAU V :

Concentration des Immunoglobulines (en mg/ml) dans le sérum,
le colostrum et le lait (BOURNE 22)

	I M M U N O G L O B U L I N E S		
	A	G	M
Sérum	7,5	88	4,5 (PORTER 1972)
Urine	14	86	(BOURNE 1973)
Liquide intestinal	90	10	(BOURNE 1971)
Colostrum	14	80	6 (PORTER 1972)
Lait	82	12	6 (PORTER 1972)
Sécrétions trachéo-bronchiques	61	33	5 (HOLINGREN 1973)

TABLEAU VI : Variations de ces teneurs en Immunoglobulines (18)

B - ONTOGENIE DE LA REPOSE IMMUNITAIRE

De nombreuses techniques ont été utilisées chez les mammifères pour étudier les mécanismes de la réaction immunitaire et pour définir le rôle de chacun des types cellulaires impliqués.

Parmi les plus utilisés, on peut citer :

- Immunisation du fœtus, nouveau-né, adulte par divers antigènes : protéine simple (albumine, ferritine, hémocyanine, ovalbumine), antigène figuré (phage, virus, salmonelle, anatoxine), antigène complexe (globule rouge de mouton, greffe de peau).
- Mise en évidence des cellules formatrices d'anti-corps par immunofluorescence ou par les techniques des plages d'hémolyse de Jerne.
- Recherche des anti-corps circulants par les techniques sérologiques classiques.
- Rejet des homogreffes.

1 - LA REPOSE IMMUNITAIRE CHEZ LE FOETUS

a) Réponse humorale

De nombreux chercheurs se sont intéressés à déterminer l'apparition d'une réponse humorale chez le fœtus. Dans l'espace porcine, le type de placentation ne permettant pas le passage des immunoglobulines maternelles (59), il est possible d'étudier la formation d'anticorps à la suite d'une stimulation antigénique in utéro.

Divers antigènes ont été utilisés et les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Antigènes	Age de l'immunisation
Globule rouge	74ème jour SCHULTZ et Coll. 1971 (64) 84ème jour STERZL 1965 (69) 80ème jour BINNS 1974 (7)
Antigène leptospirosique	60ème jour FENNESTAD 1968 (26)
Salmonelle Oranienbourg Salmonelle Aberdeen	60ème jour BINNS 1973 (5) 80ème jour BINNS 1974 (7) 80ème jour BINNS 1974 (7)
Phage	70ème jour HAJEK 1969 (32) 74ème jour TLASKOLOVA 1970 (71)
Parvovirus	55-58ème jour BOURNE et CURTIS 1974 (13)
Brucella Abortus	114ème jour naissance ROUZE
Cellules blanches	60ème jour BINNS 1967 (4)

TABLEAU VII

Variation de la réponse humorale en fonction de la nature de l'antigène et de l'âge

Les résultats révèlent des variations d'un antigène à un autre et également pour le même antigène selon les auteurs. Ces variations sont sans doute liées à différents facteurs bien connus dans l'immunologie du nouveau-né (48) :

- Dose d'antigène : on peut ainsi observer une tolérance immunitaire pour des doses d'antigène trop fortes ou trop faibles.
- Etat physique de l'antigène : ainsi les molécules de petite taille sont plus facilement tolérogènes alors que les grosses molécules sont plus immunogènes.
- Voie d'administration.

- Etat de compétence individuelle qui repose sur le rapport :

$$\frac{\text{antigène administré}}{\text{nombre de cellules immunologiquement compétentes}}$$

Néanmoins, la comparaison de ces différents résultats montre que le foetus est capable de réagir in utéro pour tous les antigènes dès le 80ème jour(7).

b) Réponse cellulaire

Peu d'études en ce qui concerne le mécanisme intime de la réponse à médiation cellulaire chez le Porc et son ontogénie ont été réalisées.

Parmi les modèles expérimentaux qui permettent de suivre la dynamique de cette réponse, les auteurs utilisent le rejet des allogreffes (donneur et receveur appartiennent à la même espèce, mais sont génétiquement différents). L'évolution d'une allogreffe peut se schématiser de la manière suivante : elle "prend" normalement pendant les premiers jours, mais à partir du 7ème jour apparaissent des signes de souffrance du greffon (rougeur, oedème, desquamation) et quelques jours plus tard le greffon est rejeté. Chez l'animal préalablement sensibilisé aux antigènes du donneur, le greffon sera rejeté dans un délai très court : c'est le phénomène du rejet de deuxième intention qui traduit l'immunisation du receveur contre les antigènes du donneur.

BINNS (1967) (4) a vérifié l'apparition d'une réponse primaire par rejet des greffes chez le Porc en s'attachant plus particulièrement à rechercher si la sensibilisation préalable induisait un rejet de deuxième intention. Indirectement, il pouvait en déduire si un état de tolérance existait chez le foetus.

L'injection de lymphocytes hétérologues induit un phénomène de tolérance au 60ème jour de la gestation. Le foetus peut être sensibilisé à ces mêmes cellules à partir du 80ème jour.

Ainsi, le Porc acquiert son immunocompétence au cours de sa vie foetale. Cette potentialité apparaît à des moments variables selon l'antigène. A la lumière des travaux précédemment rappelés, il apparaît que l'ontogénie de la réponse immunitaire chez le Porc évolue en trois étapes successives :

- une période dite réfractaire jusqu'au soixantième jour où le foetus ne manifestera aucune réponse immunitaire.
- une période de tolérance au cours de laquelle, selon la nature de l'antigène, on notera une absence partielle ou totale de réponse primaire et une diminution ou même la suppression de toute réponse secondaire.

- la période d'apparition de l'immuno-compétence.

De même que la nature de l'antigène influe sur la période de tolérance, de même l'immuno-compétence varie selon l'antigène. On peut retenir que l'immunité tant humorale que cellulaire est effective au 80ème jour.

La production d'anticorps par le fœtus a fait l'objet de rapports abondants bien qu'apparemment discordants. Les réponses les plus précoces (60ème jour) ont été obtenues par l'injection d'antigènes figurés adjuvés ou avec des organismes vivants.

2) REPONSE IMMUNITAIRE CHEZ LE PORCELET ET L'ADULTE

a) Statuts immunologiques du porcelet

Nous venons de voir que le fœtus peut déjà réagir à un certain nombre d'antigènes au cours de l'embryogénèse. Le porcelet est donc immunocompétent à la naissance

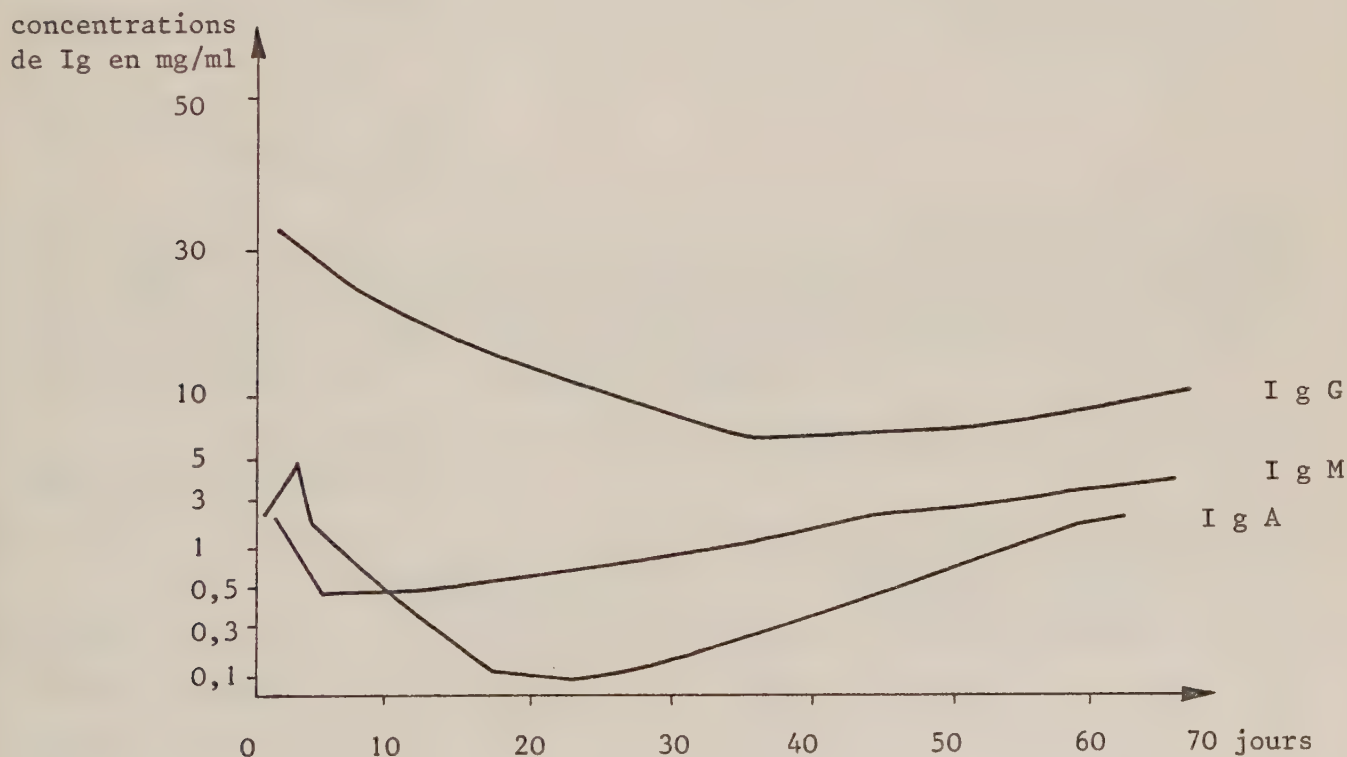


FIGURE I : TAUX D'IMMUNOGLOBULINES DANS LE SERUM DE JEUNES PORCS (23)

Cependant, plusieurs phénomènes peuvent inhiber cette potentialité (59).

- pendant les quelques jours qui précèdent et suivent la naissance d'une montée du taux des glucocorticoïdes sanguins se traduit par une chute prononcée des lymphocytes circulants.

- Influence de l'état immunitaire de la mère.

Dans l'espèce porcine, le fœtus est séparé de la circulation maternelle par un placenta de type épithélio-chorial imperméable en particulier aux anticorps maternels. Cet état de fait a deux conséquences :

- . d'une part, le nouveau-né n'a été au contact d'aucun antigène au cours de la gestation si ce n'est lors d'une infection in-utéro.
- . d'autre part, ni les cellules lymphoïdes de la mère, ni les immunoglobulines ne franchissent cette barrière anatomique.

Ainsi le porcelet né par hystérectomie, élevé en vie aseptique, ne présente pas d'immunoglobuline (53). Dans les conditions naturelles, il reçoit dès la naissance les immunoglobulines sériques de la mère par ingestion du colostrum.

Cette immunité passive peut interférer avec l'installation d'une immunisation active.

b) Réponse humorale

- Chez des porcelets privés de colostrum (porcelets germ-free) G. WELMANN et H. ENGEL ont pu constater que, chez des porcelets infectés dès la naissance avec des souches faiblement virulentes du bacille du rouget, on décèle des anticorps au 6ème jour, tandis qu'une vaccination avec un antigène tué n'en fait apparaître qu'au cours de la deuxième semaine (77).

De même HOERLEIN (1957) stimule des porcelets âgés de 3 à 8 semaines avec divers antigènes (34).

	Porcelets de 3 semaines Réponse primaire	Porcelets de 6 à 11 semaines Réponse secondaire
Brucella abortus	-	+
Sérum albumine	-	+
Globules rouges de mouton	+	+

Il n'observe pas d'apparition d'anticorps lors d'une première inoculation : ce n'est que lors d'une deuxième stimulation que sont apparus des anticorps spécifiques aux antigènes correspondants.

KIM (1966) démontre sans équivoque la réactivité des porcelets nouveaux-nés dès la 48ème heure à l'égard d'un antigène : Phage MSP2 (37).

Ces mêmes auteurs utilisant une suspension antigénique complexe associant Phage, Escherichia Coli et sérum albumine bovine obtiennent une réponse humorale inférieure à celle obtenue avec une stimulation unique à l'aide du phage (37).

En résumé, selon la nature de l'antigène, les animaux privés de colostrum élaborent peu ou pas d'anticorps spécifiques après stimulation. Ces diverses études montrent donc l'importance de l'antigène et soulignent le rôle de la compétence antigénique sur l'apparition d'une immunité décelable.

Toutefois, dès l'âge d'un mois, le porcelet germ-free a une capacité immunitaire comparable à celle de l'adulte.

- Chez des porcelets ayant reçu du colostrum :

Par l'ingestion du colostrum, le nouveau-né est rapidement pourvu d'une immunité sérique comparable à celle de sa mère et capable d'inhiber l'immunisation active du porcelet nouveau-né. Ces immunoglobulines sériques d'origine maternelle diminuent de façon exponentielle avec le temps (59) et divers auteurs ont précisé l'influence du taux des anticorps persistants sur la dynamique d'une réponse humorale spécifique.

SEGRE et Coll. (65) ont comparé la réponse immunitaire à deux antigènes (toxines tétanique et diphtérique) de porcelets âgés de 3 semaines répartis en 3 groupes :

	Porcs sans colostrum	Porcs sans colostrum + sérum hyperimmun dilué	Porcs avec colostrum
Toxine tétanique	+	+	+++
Toxine diphtérique	-	+	+++

. Les anticorps sont recherchés une semaine après immunisation. SEGRE et Coll. (65) observent que paradoxalement la présence d'anticorps favorise une réponse immunitaire. Il apparaît que, pour certains antigènes (peu immunogènes), une réponse immunitaire décelable ne puisse s'établir en l'absence d'anticorps spécifiques préexistants lorsque ces anticorps se trouvent en faible taux.

Ces faits mis en évidence au cours des années 1960 ont été précisés par les immunologistes français de la station de THIVERVAL-GRIGNON. Les études réalisées à l'aide d'un antigène inerte : le lysosyme (60) et d'un vaccin à virus vivant (21) (souche THIVERVAL du virus de la peste porcine) conduisent aux résultats suivants :

En présence d'une faible immunité passive, la réponse primaire s'est traduite par une synthèse d'anticorps de faible intensité.

En présence d'une forte immunité passive, cette réponse primaire est inapparente.

Lors d'un second contact antigénique chez ces mêmes porcelets 100 jours plus tard, on observe une réponse secondaire avec une cinétique d'apparition des anticorps très rapide.

Ces expériences utilisant 2 antigènes différents, l'un étant un vaccin virus vivant et l'autre un antigène protéique inerte, ont permis de déterminer l'existence et le niveau d'un seuil d'anticorps passifs au-dessous duquel l'immunisation par l'antigène spécifique devient possible.

La détermination de ce seuil et la modification de son niveau présentent un intérêt pratique puisqu'elles permettent de choisir la période la plus favorable à la vaccination des jeunes.

En utilisant divers antigènes, le niveau de ce seuil apparaît être fonction de l'immunogénicité de l'antigène injecté (59).

De nombreux paramètres peuvent donc intervenir :

- la nature de l'antigène,
- le degré de polymérisation de l'antigène
- l'emploi d'un adjuvant

Entre l'Av et l'Ap se trouve une période privilégiée où les porcelets demeurent protégés par les anticorps maternels tout en étant capables d'être vaccinés efficacement.

En résumé, le porcelet de 1 à 15 jours est capable de réagir par production d'anticorps à une immunisation active (59).



FIGURE II : IMMUNITÉ D'ORIGINE COLOSTRALE ET EFFICACITÉ DE LA VACCINATION :
LE MODÈLE DES SEUILS

A partir de l'âge d'un mois, la réponse est identique à celle de truies adultes (37) après stimulation par un bactériophage.

Cependant, plusieurs phénomènes peuvent moduler cette potentiabilité :

- . taux de glucocorticoïdes
- . taux des anticorps maternels : un faible taux d'anticorps spécifiques favorise pour certains antigènes une réponse primaire décelable.
- . la nature et le nombre d'antigènes.
- . l'immunisation d'un organisme contre un antigène ne conduit pas nécessairement à la protection de cet individu. Dans certaines conditions de dose ou de rythme d'injection, il peut se développer une sensibilisation appelée hypersensibilité; la traduction chimique en est : l'anaphylaxie et le phénomène d'Arthus (44).

c) Réponse cellulaire

Décrite chez le foetus, elle est rapportée chez l'adulte par l'emploi du test tuberculinique.

Chez un animal préalablement sensibilisé, l'injection seconde intradermique du même antigène est à l'origine de l'apparition d'un nodule dont le maximum de développement se situe entre la 48ème heure et la 72ème heure (44).

Cette connaissance de l'ontogénie de la réponse immunitaire chez le porc conduit à poser le problème de l'importance relative de l'immunité colostrale et de la prophylaxie médicale dans la prévention des principales maladies porcines.

Ce sera l'objet de notre troisième partie.

TROISIEME PARTIE

IMMUNISATION PASSIVE ET ACTIVE DU P O R C

La maîtrise de l'état sanitaire en élevage porcin est soumise à de nombreux facteurs : zootechnique (génétique, locaux), alimentaire et pathologique. L'amélioration des techniques d'élevage et la meilleure connaissance des règles de prophylaxie sanitaire augmentent la résistance naturelle des animaux aux différentes maladies.

Cependant, cette immunité naturelle, indispensable, mais souvent insuffisante doit être renforcée par une immunité induite passivement (prise colostrale, sérothérapie) ou activement (vaccination).

Nous envisagerons successivement l'immunité passive puis l'immunité active concernant les principales affections chez le porc, ce qui nous permettra de préciser les règles pratiques de la protection sanitaire d'un élevage porcin.

A - IMMUNITE PASSIVE

La placentation étant épithéliochorale chez la truie, le porcelet n'est au contact d'aucun antigène au cours de la gestation et les immunoglobulines maternelles ne franchissent pas cette barrière. Le porcelet, dépourvu d'immunoglobulines sériques à la naissance reçoit celles-ci de sa mère par l'ingestion du colostrum. Cette immunité colostrale assure la protection du nouveau-né et revêt une importance considérable.

1 - Propriétés du colostrum

Le colostrum est la sécrétion mammaire qui apparaît aussitôt après la mise-bas. Sa composition chimique est consignée dans le tableau VIII :

Energie en Kcal/g	1,6	Calcium %	0,049
Matière sèche %	26,7	Sodium %	0,093
Sels minéraux	0,677	Potassium %	0,134
Matières grasses %	5,5	Magnésium %	0,016
Protéines %	17,3	Phosphore %	0,087

TABLEAU VIII : COMPOSITION CHIMIQUE DE COLOSTRUM d'après FAHMY (25)

- Teneur en Immunoglobulines :

Les trois principales classes d'immunoglobulines du Porc, à savoir les IgA, les IgG et les IgM, se retrouvent dans le colostrum de la truie :

	Concentration (mg/ml)			Pourcentage		
	Sérum	Colostrum	Lait	Sérum	Colostrum	Lait
I g G	21,5	58,7	3	89	80	29
I g A	1,8	10,7	7,7	7	14	70
I g M	1,1	3,2	0,3	4	6	1

TABLEAU IX

Concentration (mg/ml) et pourcentage des 3 classes d'immunoglobulines dans le sérum, colostrum et lait

Les proportions des Immunoglobulines colostrales sont d'ailleurs très voisines de celles du sérum.

- Origine des Immunoglobulines colostrales :

Les IgG proviennent à 100% de sérum, les IgM à 85% tandis que les IgA issues du sérum ne représentent que 40% des immunoglobulines colostrales (12).

Il apparait que le colostrum est un transudat concentré (2 à 3 fois).

- Du colostrum au lait :

Le passage du colostrum au lait, dans lequel les immunoglobulines A dominant (60%), s'effectue progressivement en une semaine. La plupart des immunoglobulines du lait sont produites localement dans la glande mammaire. Le lait est donc une véritable sécrétion avec synthèse locale d'immunoglobulines alors que le colostrum est davantage un transudat sérique concentré (3).

2 - Acquisition de l'immunité passive chez le porcelet nouveau-né :

Le porcelet nouveau-né n'absorbe les protéines intactes du colostrum que pendant les 36 à 72 heures qui suivent la naissance (3).

La phase de passage des anticorps colostraux prend fin avec l'arrêt de perméabilité de la paroi intestinale. Le mécanisme responsable serait la réorganisation brutale du tissu épithélial muqueux (75).

Plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier le titre des anticorps colostraux reçus par le porcelet nouveau-né (3) :

- . la quantité de colostrum produit par les truies
- . le taux en immunoglobulines du colostrum
- . les différences de production de chaque mamelle
- . la quantité d'anticorps sécrétés par chaque tétine
- . la durée de l'absorption par l'intestin
- . la voracité ou la vivacité du porcelet

Ces variations expliquent que certains porcelets peuvent présenter un déficit de l'immunité passive se traduisant par une quantité d'anticorps insuffisante pour combattre les germes présents dans leur milieu.

3 - Persistance de l'immunité passive

Le taux des immunoglobulines sériques d'origine maternelle diminue de façon exponentielle avec le temps (demi-vie des IgA : 2,5 jours; IgG : 12 jours; IgM : 5 jours) (23).

Dans les conditions naturelles, on peut ainsi observer une période critique (entre la deuxième et la quatrième semaine) durant laquelle l'immunité passive ne protège plus le porcelet alors que la synthèse active d'anticorps n'est pas encore suffisante.

4 - Conséquences pratiques

Dans tout élevage porcin, quelque soit les conditions sanitaires mises en oeuvre, il existe un microbisme ambiant plus ou moins bien contrôlé. Ce microbisme est constitué de germes généralement peu pathogènes chez l'adulte mais qui peuvent le devenir chez le nouveau-né. Il est donc intéressant de renforcer au mieux l'immunité passive transmise au jeune porcelet.

Plusieurs moyens peuvent être préconisés :

a) Sélection génétique :

L'amélioration génétique a conduit à la production d'un animal à la limite de ses possibilités de rendement et aussi à la limite de sa résistance aux agressions. C'est ainsi que MARTINSSON (41) a observé, en titrant les IgG dans le colostrum de 7 truies de grandes variations d'un animal à l'autre. Ces disparités pourraient expliquer l'existence d'hypogammaglobulinémies.

b) Contrôle alimentaire :

Une alimentation équilibrée chez les truies est indispensable à la production d'un colostrum riche en molécules protéiques aussi élaborées que sont les immunoglobulines.

Seulement, cet équilibre alimentaire risque d'être perturbé par des contraintes en particulier d'ordre économique.

c) Zootecnie :

La bonne conduite d'un troupeau doit éviter des perturbations de la flore microbienne ambiante. C'est ainsi que le cloisonnement des bâtiments et la conduite en bandes doivent permettre aux truies gestantes de s'auto-immuniser contre le microbisme ambiant et de transmettre cette immunité passive indispensable et spécifique de l'élevage aux porcelets nouveaux-nés.

d) Prophylaxie médicale :

L'immunité passive peut être renforcée chez le porcelet soit par une vaccination de la mère pendant la gestation, soit par injection directe de sérums spécifiques obtenus à partir d'animaux hyperimmunisés.

- L'utilisation de ces sérums se justifie dans des cheptels non vaccinés et menacés ou contaminés par une maladie infectieuse à taux de mortalité élevé pour les jeunes : c'est le cas par exemple de la maladie d'Aujeszky.

L'immunité passive conférée artificiellement par le sérum s'installe immédiatement, mais ne reste efficace que durant une courte période allant de 15 jours à 3 semaines environ.

- L'opportunité de la vaccination des truies pour accroître la protection passive des porcelets dépend de plusieurs facteurs :

- . pouvoir pathogène de l'agent infectieux
- . pouvoir immunogène de l'agent infectieux
- . tropisme de l'agent infectieux
- . interférence entre les anticorps maternels et l'immunisation active du porcelet.

L'immunité passive acquise du nouveau-né doit être favorisée dans le cas d'affections à germes très pathogènes et où l'on dispose d'un bon vaccin permettant une vaccination efficace du porcelet en présence d'un seuil d'anticorps maternels élevé.

Pour des affections à tropismes localisés intestinal ou respiratoire, il est plus logique de renforcer essentiellement l'immunité locale maternelle. Ainsi, la vaccination intramammaire à base d'entérotoxines colibacillaires favorise la synthèse d'IgA à l'origine d'une immunité locale transmise chez le porcelet.

La prise colostrale est donc à l'origine d'une protection efficace du nouveau-né à condition qu'elle soit réalisée correctement. Il reste à maîtriser l'apport qualitatif des immuno-globulines colostrales selon le type d'immunité (générale ou locale) recherché.

Reste également à résoudre les possibilités d'immunisation active en présence d'anticorps maternels. L'idéal serait de réduire au maximum la période critique où pour de nombreuses affections la synthèse active d'immunoglobulines n'est pas encore suffisante, alors que le taux des anticorps maternels ne permet plus une protection efficace. Cet impératif conduit à la mise au point de nouveaux vaccins.

B - IMMUNITE ACTIVE

Nous venons de voir que l'immunité passive permet une protection efficace du porcelet nouveau-né durant une quinzaine de jours.

Il convient maintenant d'étudier les possibilités actuelles d'immunisation active du porcelet et du porc adulte contre les principales maladies dans cette espèce.

A partir de ces données, nous essayerons de tirer des conclusions pratiques quant à l'opportunité de vacciner un cheptel porcin.

1 - Les principales maladies du Porc et les possibilités d'immunisation

a) Maladies virales

. La peste porcine classique :

Le virus responsable est un togavirus.

Dans la nature, les diverses souches ont un degré de virulence variable mais présentent une unicité antigénique et immunogénique.

- Les vaccins :

Actuellement, on dispose de virus-vaccins modifiés sans pouvoir, pathogène résiduel et ne nécessitant plus une séro-vaccination comme avec les vaccins traditionnels (31). Il s'agit :

- . soit de virus ayant perdu progressivement leur caractère pathogène pour le porc après adaptation à une espèce animale (souche chinoise lapinisée) ou à une culture cellulaire (souche Kubin) puis par passages successifs et sélection par clonage.
- . soit de virus mutants froids obtenus par passages sur culture cellulaire (souche Thiverval) se développant à basse température avec perte de pouvoir pathogène et conservation du pouvoir immunigène et d'un faible potentiel de réplication in vivo.

- Modalités de la vaccination

La vaccination est conseillée et pratiquée en milieu sain et une seule injection est suffisante en primo-vaccination.

- . Les jeunes issus de mères non immunisées peuvent être vaccinés à n'importe quel âge.

Le porcelet est capable de répondre à la sollicitation antigénique dès la première semaine de sa vie (31).

- Chez les jeunes issus de mères immunisées, il est nécessaire d'attendre que le taux des anticorps maternels soit inférieur au seuil de vaccination (figure II). Ces porcelets ne sont pas vaccinés avant le 35ème jour pour la souche Thiverval et pas avant le 60ème jour pour la souche chinoise (20).

Il est à noter que le seuil de vaccination pour la souche Thiverval correspond à un taux d'anticorps maternels protégeant encore le porcelet de façon passive.

- Chez les sujets adultes, la vaccination peut se faire à tout âge. L'innocuité de la souche chinoise et de la souche Thiverval pour les truies gestantes est absolue (31).

En pratique, l'âge de la vaccination est résumé dans le tableau ci-dessous :

	Porcelets destinés à l'engraissement	Porcelets destinés à la reproduction	Adultes reproducteurs
âge de la vaccination	40ème au 60ème jour selon la souche utilisée	3 à 4 mois (l'immunité acquise est encore plus solide)	tout âge avec rappel annuel

L'immunité s'installe dès le 7ème jour, est complète vers le 15ème jour et maximale au bout d'un mois. Sa durée peut s'étendre au moins sur 2 ans.

Néanmoins, la revaccination annuelle de reproducteurs est en général préconisée.

N.B. La peste porcine rentre dans la liste des maladies réputées légalement contagieuses et lors d'un foyer déclaré, la prophylaxie est codifiée et n'est plus laissée au libre arbitre.

• La maladie d'Aujeszky (M.A.)

Largement répandue dans l'espèce porcine, cette maladie est due à un virus du groupe herpès. Comme pour bien d'autres maladies virales, la nature exacte des mécanismes immunitaires en cause n'est pas connue. Il semble que les anticorps neutralisants jouent un rôle important dans la protection des animaux. Cependant, d'autres mécanismes doivent intervenir, notamment cellulaires (73).

- Les vaccins

De nombreux vaccins ont été étudiés. Comme dans bien d'autres maladies, on doit reconnaître la parfaite innocuité mais la faiblesse du pouvoir immunogène des vaccins à virus inactivés, par opposition à la meilleure activité immunogène et à la virulence résiduelle éventuelle des vaccins à virus vivants.

En France, deux vaccins à virus produits sur culture cellulaire, inactivés et adjuvés par un excipient huileux ont été étudiés. Celui préparé par le laboratoire Roger Bellon est actuellement autorisé (73).

- Modalités de la vaccination

- . Chez les Porcs à l'engrais, une seule injection suffit pour obtenir une protection suffisante pendant la vie économique.
- . Chez les reproducteurs, la double injection initiale entraîne une immunité d'au moins 6 mois. Les modalités de la vaccination chez les truies sont plus complexes. En effet, après la première injection en milieu infecté ou la seconde en milieu sain, 40 à 50% des animaux présentent une réaction avec fièvre et inappétence pendant 24 heures (73).

C'est pourquoi, pour éviter une répercussion sur les foetus, la vaccination est contre-indiquée pendant les 8 jours précédant la saillie et durant le mois qui suit (74).

De même, il faut prévoir 2 à 3 jours de repos post-vaccinaux pour les verrats.

- . En pratique :

	T R U I E S		Verrats	Porcelets
	Gestantes	Non gestantes		
Milieu sain	Primo-vaccination (sauf 8 j. avant saillie et 1 mois après) Rappel 30 jours plus tard (3 à 4 jours avant sevrage)		2 injections à 30 jours d'intervalle (3 jours de repos)	1 seule injection à partir de 2 mois
Milieu infecté	1ère injection quel-que soit le moment de la gestation 2ème injection 30 jours plus tard : (entre le 30ème et 60ème jour de gestation ou 3-4 jours avant le sevrage)	1ère injection immédiatement 2ème injection entre le 30ème et le 60ème jour de gestation	idem	idem

Les rappels sont à faire régulièrement tous les 5 à 6 mois.

. La gastro-entérite transmissible (G.E.T.)

L'agent pathogène est un virus appartenant au groupe des Coronavirus.

L'infection naturelle, réalisée sur des truies est suivie d'une production d'anticorps neutralisants décelables à partir du 16ème jour. Le titre en anticorps atteint un maximum au bout de 35 jours puis régresse un mois plus tard (68).

Les truies infectées bénéficient ainsi d'une immunité solide empêchant une réinfection survenant quelques mois plus tard.

Les porcelets nés de ces truies infectées sont protégés passivement; Bohl et Coll. ont montré que l'activité neutralisante anti-G.E.T. du colostrum et du lait de truies naturellement infectées par le virus G.E.T. puis immunisées était retrouvée essentiellement dans la partie contenant les IgA (72).

La protection du porcelet repose donc sur les anti-corps présents localement dans l'intestin et les essais actuels d'immunisation artificielle cherchent à obtenir un taux élevé et persistant d'IgA dans le lait des truies vaccinées.

- Les vaccins

Un vaccin à virus modifié est actuellement commercialisé aux U.S.A. Il est utilisé par voie intra-musculaire et a fait l'objet d'expérimentations par voie nasale, trachéale et mammaire. Seulement, dans ces conditions, l'activité neutralisants du colostrum et du lait est portée essentiellement par les IgG (72).

Pour être efficace, une bonne vaccination devra provoquer l'apparition d'IgA dans le lait de la mère en utilisant un vaccin vivant administré localement.

. La Fièvre aphteuse

Le virus aphteux appartient au groupe des Rhinovirus.

Pour lutter contre cette maladie, un vaccin comportant les trois valences O, A, C est utilisé. Il s'agit d'un vaccin produit sur culture de tissus de rein de porc, inactivé par la glycidaldéhyde et incorporé à un adjuvant huileux.

- Ce vaccin, habituellement employé chez les porcs d'engraissement à l'âge de 2 mois, confère une immunité couvrant la vie économique de l'animal.
- La vaccination des truies est possible et un rappel pratiqué un mois avant la mise-bas permet une protection passive des porcelets jusqu'à l'âge de 2 mois. Les rappels de vaccination doivent être effectués tous les 6 mois.
- Ce vaccin permet de vacciner des porcelets nés de mères vaccinées dès l'âge d'un mois. Cette immunisation active en présence d'un taux élevé d'anticorps maternels semble s'expliquer par l'emploi des adjuvants huileux qui modifieraient la nature de la stimulation immunitaire apportée par des antigènes inactivés (28).

. La maladie vésiculeuse

Cette maladie, se répandant davantage sous une forme inapparente avec présence d'anticorps, est due à l'action pathogène d'un virus appartenant au groupe des entérovirus.

Dhennin et coll. s'inspirant du modèle anti-aphteux ont produit un vaccin du même type (29). Le virus est produit sur cultures cellulaires de rein de porc, inactivé par le formol ou la glycidaldéhyde et adjuvé à un excipient huileux.

L'apparition de l'immunité après une seule injection se situe entre le 6ème et le 8ème jour. Le taux des anticorps apparus se maintient constant jusqu'au 6ème mois, puis décroît progressivement jusqu'au 9ème mois (30). La transmission de l'immunité de la mère aux porcelets existe et s'effectue par voie colostrale.

Certains points concernant l'immunité du porc contre cette maladie restent à résoudre car il a été observé que les anticorps post-infectieux et post-vaccinaux sont différents (29).

. Maladie de Teschen-Talfan

Les deux maladies sont provoquées par des virus du groupe des picornavirus dont les caractéristiques morphologiques, biochimiques et antigéniques sont identiques. On pense actuellement que la maladie de Talfan est provoquée par un virus de Teschen atténué (42).

La prophylaxie médicale pourrait faire appel à :

- des vaccins à virus inactivés, préparés avec la substance nerveuse ou avec les cultures cellulaires et adjuvés. L'immunité conférée après deux injections est limitée à 6 mois (42).
- des vaccins à virus vivants modifiés obtenus après de nombreux passages en cultures cellulaires.

La durée de l'immunité est de 1 an.

Les animaux très jeunes s'immunisent mal et il faut attendre l'âge de 3 mois pour obtenir une bonne immunité (42).

La faible incidence, voire l'absence, de cette maladie en France, ne justifie pas une telle vaccination.

La valeur de la prophylaxie médicale est variable selon la maladie virale. Efficace pour la peste porcine, elle demeure relative pour la maladie d'Aujeszky et inexistante pour la G.E.T. Quant à la fièvre aphteuse, la maladie vésiculeuse, leur incidence est faible et la fréquence de la maladie de Teschen-Talfan reste à préciser.

La maladie d'Aujeszky et la G.E.T. sont à l'heure actuelle un danger potentiel pour le cheptel porcin. La valeur relative de la vaccination rend nécessaire la mise au point de vaccins plus efficaces et justifie la mise en oeuvre de mesures de prophylaxie sanitaire strictes.

Un tableau permet de répertorier la liste des vaccins commercialisés en France contre ces maladies virales :

Maladie	Type de vaccin	Nom Commercial	Laboratoire	Mode d'administration	Immunité (durée)
Peste	vivant à virus modifié	Pestiffa (souche chinoise)	I F F A	1 seule injection	solide et durable
		Cogla/est (souche froide)	COGLA	I M	à partir du 7ème jour
		Duvavyn P.S. (souche Kubin)	I B T	2 ml	3 à 4 ans
M. A.	inactivé	Geskyvac	Roger Bellon	1 injection (porcs à l'engrais) 2 injections à 30 jours d'intervalle (reproducteurs)	6 mois
G.E.T.	-	-	-	-	-
F A	inactivé + excipient huileux	Aftopor Tribel porc	I F F A Roger Bellon	1 injection 3 ml	6 mois
Maladie vésiculeuse	inactivé + excipient huileux	nom commercialisé	I F F A Roger Bellon	1 injection 2 ml	apparition 6/8ème jour 6 mois
Maladie Teschen Talfan	-	-	-	-	-

TABLEAU X :

LISTE DES VACCINS COMMERCIALISES EN FRANCE CONTRE LES PRINCIPALES MALADIES
VIRALES DU PORC

2 - Maladies bactériennes

. Le rouget

Le rouget est dû à la multiplication d'un bacille gram + : *Erysipelothrix insidiosa* appartenant à la famille des actinomycétacées.

Les souches du rouget sont classées en trois sérotypes : A, B, N, capables de conférer une immunité à bacilles vivants. Seules les souches B possèdent dans la culture une substance soluble immunisante et sont susceptibles d'induire une immunité par bacilles tués.

- L'immunisation active est possible avec deux types de vaccins (76) :

- . vaccins à bacilles vivants modifiés et adjuvés (vaccin de Staub) donnant une immunité précoce et solide. Ces vaccins largement utilisés jusqu'en 1950 sont dangereux pour le manipulateur et peuvent induire un rouget vaccinal.
- . vaccins à bacilles inactivés ou lysés.

Ils sont obtenus :

- soit avec une culture totale, concentrée et absorbée de souche B (Traub),
- soit en lysant une culture jeune, centrifugée et adjuvée (Delpy)

Actuellement, en milieu sain, la vaccination se pratique à l'âge de 3 mois avec une seule injection de vaccin à bacilles inactivés. Un rappel sera effectué à 6 mois s'il s'agit de reproducteurs.

Le bacille du rouget présentant un pouvoir allergisant, la vaccination des truies gestantes est possible sous réserve que l'élevage au départ soit indemne de rouget mais reste cependant déconseillé pendant les quatre premières semaines de gestation et les 15 jours précédant la mise-bas.

L'immunité s'installe au bout d'une quinzaine de jours et dure 6 à 8 mois. En milieu infecté, une sérothérapie s'impose avec vaccination possible deux semaines après (76).

La vaccination contre le rouget doit être différée au moins de 8 à 10 jours dans le cas d'une vaccination antérieure, contre la peste porcine par exemple (20).

En pratique :

Animaux	Date de vaccination
Porcelets	au poids de 30 Kgs
Prêtroupeau	au testage final (80 Kgs)
Animaux introduits	15 jours avant la fin de la quarantaine
Verrats	2 fois par an
Truies	2 fois par an

. Affections digestives bactériennes

Nous ne retiendrons que les colibacilloses qui dominent la pathologie digestive du porc parmi les maladies bactériennes à tropisme intestinal.

Les colibacilloses, encore regroupées sous le terme de syndrome entérotoxique colibacillaire, sont dues à des sérotypes bien définis d'*Escherichia coli*, entérobactérie Gram -. L'étude des antigènes somatiques O, d'enveloppe ou capsulaires K et flagellaires H ont permis d'établir une classification sérologique.

Le pouvoir pathogène est lié (56) :

- aux antigènes capsulaires grâce à leur pouvoir adhésif sur la muqueuse de l'intestin grêle (en particulier Ag type L, K88 responsable de nombreuses formes gastro-intestinales) (66)

- aux toxines :

- . endotoxine (fraction lipopolysaccharidique de Ag O
(principe thermolabile : neurotoxine
- . entérotoxines (fraction non spécifique thermostable (ST)
(fraction spécifique thermolabile (LT)

La transmission plasmidique de ces entérotoxines a permis à Miniats et Gyles (1970) de montrer que le pouvoir entéropathogène des souches d'*Escherichia coli* était conditionné à la fois par la présence d'une entérotoxine et par leur pouvoir de multiplication. C'est pourquoi les différents essais récents de vaccination ont eu pour but d'inhiber soit la multiplication des souches pathogènes, soit leur production de toxines. Ces vaccins tendent à développer l'immunité locale dont l'importance est primordiale pour protéger le porcelet (56).

- Les vaccins

Les nombreux essais de vaccination portant sur les truies peuvent se résumer schématiquement (56) :

Type de vaccin	Mode d'administration	Type d'immunité	Mécanisme
bactéries tuées	I.M. ou S.C.	générale et locale	non connu
bactéries vivantes + formol (travaux de Wilson 1974)	I.M. ou voie mammaire	générale et locale	action contre les bactéries et les entérotoxines
bactéries vivantes (travaux de Kohler et Coll. 1974/75)	voie buccale	surtout locale	action contre les entérotoxines
entérotoxine (fraction LT) (travaux de Dobreson et Coll. 1975)	S.C. avant la mise-bas ou voie mammaire quelques jours après	surtout locale	action surtout contre fraction LT des entérotoxines et accessoirement contre fraction S T
antigène capsulaire (travaux de Rutter et Jones 1973)	S.C. ou voie mammaire	surtout locale	action contre le pouvoir d'adhérence et de multiplication des souches entéropathogènes

TABLEAU IX :

MODALITES DE LA VACCINATION CHEZ LA TRUIE

- Chez le Porcelet, Porter et Coll. (55), par distribution dans l'aliment d'un mélange de souches entéropathogènes et non entéropathogènes tuées, à partir de l'âge de 7 jours jusqu'au sevrage à 21 jours, obtiennent une immunité locale dont le mécanisme est sans doute une action bactériostatique (56).

N.B. Il est intéressant de noter que la vaccination des truies au moyen d'entérotoxine permet une immunité passive des porcelets qui ne semble pas interférer chez ces derniers avec une immunisation active faisant appel aux corps microbiens (57).

Ces données actuelles nous font opter pour un programme mixte de vaccination dont les modalités restent à préciser :

- chez les truies :

- . vaccin à base de bactéries tuées ou entérotoxines administré par voie générale —) immunité humorale.
- . vaccin à base d'entérotoxines par voie mammaire —) immunité locale.

- chez les porcelets :

- . vaccin à base de bactéries tuées par voie buccale —) immunité locale.

Dans la pratique, la vaccination des truies fait appel pour l'instant soit à des vaccins du commerce monomicrobiens, ou plus souvent polymicrobiens, soit à des autovaccins. L'ensemble de ces vaccins étant des vaccins tués, il est indispensable de pratiquer deux interventions pour obtenir une immunité.

Les schémas les plus couramment utilisés correspondent :

- soit à une injection au moment de la saillie et 15 jours avant la mise-bas,
- soit à une injection 1 mois et 10 jours avant la mise-bas.

Cette vaccination semble contribuer à l'arrêt de la mortalité des nouveaux-nés, mais ne permet pas de juguler la diarrhée qui apparaît plus tardivement vers l'âge de 10 à 15 jours.

L'immunisation des porcelets issus de mères vaccinées n'est pas réalisable de façon précoce avec les vaccins actuellement utilisés.

. Affections respiratoires

Les infections à *Pasteurella* (P.) *multocida* (plus rarement à P *hémolytica*) et à mycoplasmes sont des composantes étiologiques importantes de la pathologie respiratoire du porc.

- Les sérotypes de P. multocida sont définis par les Ag de la capsule et de la paroi bactérienne. Dans l'espèce porcine seuls les sérotypes A et D sont incriminés. L'infection pasteurellique naturelle ou expérimentale conduit à la formation d'anticorps spécifiques du type capsulaire de la souche infectante (50).

- Immunisation

Les vaccins actuels doivent respecter certains impératifs pour obtenir une immunité bien que les résultats sur le terrain soient difficiles à interpréter (50).

Ce sont :

- l'emploi des sérotypes capsulaires en cause : auto-vaccin ou stock-vaccin.
- emploi de suspension dense de germes (10 milliards de germes par dose vaccinale.)
- emploi d'un bon adjuvant de l'immunité (l'utilisation d'un adjuvant huileux donnerait de bons résultats).
- .. Primo-vaccination effectuée en deux injections à 15 jours d'intervalle.

Les pasteurelloses sont souvent rencontrées comme germes de sortie dans la plupart des maladies virales et accompagnent d'autres germes à tropisme respiratoire : streptocoque pyogénés, bordetella bronchiseptica (rhinite atrophique), hémophilus (maladie de Glasser) et mycoplasmes (pneumonie enzootique).

Ces différents germes, responsables d'affections respiratoires à symptomatologie voisine, entrent dans le cadre très vaste du syndrome "toux de porcherie" et rendent très difficile le diagnostic bactériologique au laboratoire. Ceci explique l'existence de vaccins polymicrobiens comme celui utilisé pour la rhinite atrophique : il est constitué de souches de Pasteurella multocida, Bordetella bronchiseptica et Hemophilus parainfluenzae

Ces différentes affections respiratoires, où participe le germe Pasteurella multocida, atteignent en général les jeunes porcs de 20 à 40 Kgs. La vaccination s'adresse donc essentiellement aux porcelets qui reçoivent en général deux injections avant le sevrage puis une dernière avant l'entrée en porcherie.

- Parmi les mycoplasmoses, deux espèces majeures interviennent dans la pathologie respiratoire :

Mycoplasma Hyorhinis et Mycoplasma Hyopneumonise :

Ces germes sont fréquemment rencontrés dans la pneumonie enzootique en association avec d'autres espèces bactériennes et le mécanisme de leur pouvoir pathogène reste mal connu (50).

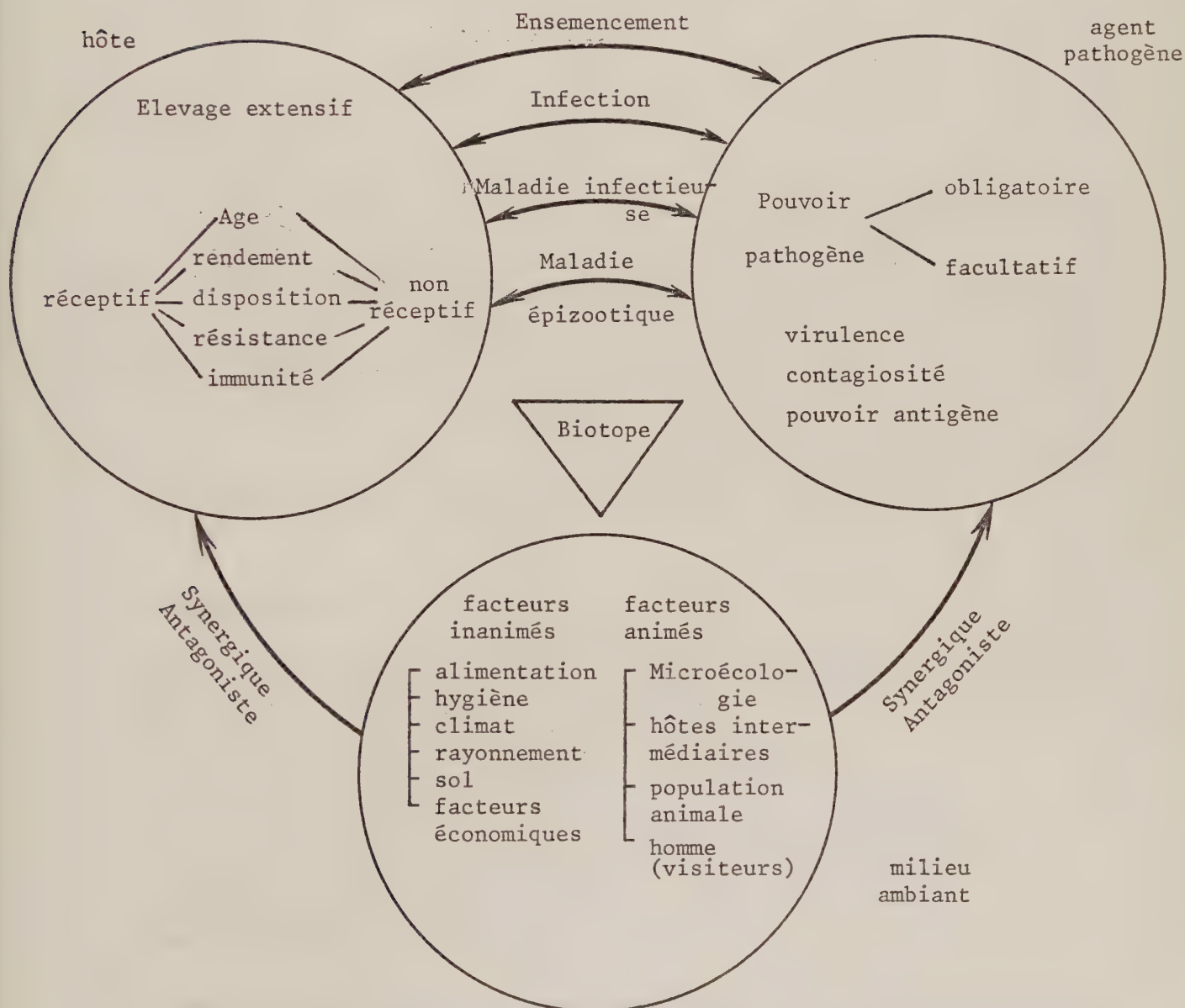
Immunisation :

Les difficultés de conservation et de culture des souches de mycoplasmes laissent penser qu'il sera difficile de mettre au point un vaccin efficace.

2) Conséquences pratiques : opportunité de la prophylaxie médicale.

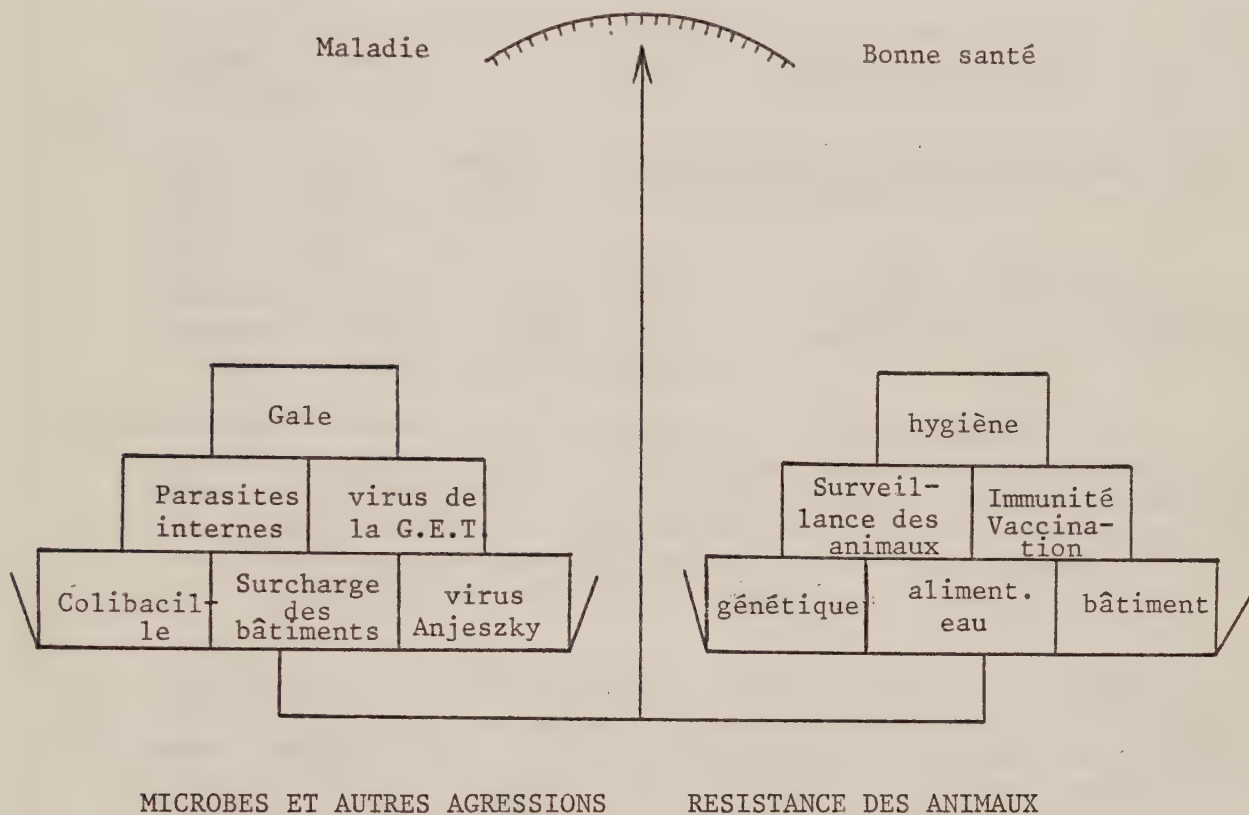
Dans tout l'élevage, ainsi que l'ont décrit Mayr et Rojahn, trois biosystèmes interviennent dans le développement d'une maladie, qu'elle soit aiguë ou chronique (67) :

- l'agent pathogène (microbe ou parasite)
- l'animal hôte
- l'environnement ambiant vivant et non vivant dans lequel l'hôte et l'agent pathogène se développent



SCHEMA : ECOSYSTEME DYNAMIQUE DES INTERRELATIONS ENTRE L'HOTE, L'AGENT PATHOGENE ET LE MONDE AMBIANT

Il existe des interrelations complexes entre ces trois systèmes de telle sorte que les facteurs favorisant l'infection et ceux l'inhibant sont dans des rapports de force éminemment variables. Ces facteurs sont en constante évolution au sein d'un écosystème dynamique pouvant osciller entre deux positions extrêmes que l'on peut comparer aux deux plateaux d'une balance :



. Illustration de l'équilibre d'un élevage.

A partir de ces schémas, on peut facilement se rendre compte que l'immunité, qu'elle soit naturelle ou artificielle, ne permet pas à elle seule de maintenir un état sanitaire convenable.

La protection sanitaire d'un cheptel porcin nécessite :

- une maîtrise zootechnique (génétique, locaux et alimentaire).
- une protection du troupeau contre les sources de contamination (animaux porteurs introduits, vecteurs animés et inanimés).
- un renforcement des moyens de défense.

La recherche des porteurs apparemment sains nécessite un dépistage sérologique. Celui-ci est pratiqué classiquement pour la peste porcine, la maladie d'Aujeszy, la Brucellose et la Leptospirose. Il serait intéressant qu'un tel procédé soit mis au point pour la G.E.T., les mycoplasmoses

et les maladies de la reproduction d'étiologie virale. Ce dépistage implique une mise en quarantaine systématique et obligatoire des animaux introduits.

Il est donc théoriquement possible, à condition de contrôler un élevage par un certain nombre de barrières sanitaires, de se dispenser de la prophylaxie médicale.

En fait, il est des cas où les méthodes classiques d'isolement, quarantaine et dépistage sérologique ne permettent pas d'éviter la contamination microbienne et rendent nécessaire la vaccination :

- a) Le germe, par ses potentialités telluriques, s'est adapté aux nouvelles formes d'élevage et persiste au sein du microbisme local : c'est le cas du rouget.
- b) Lors d'un danger immédiat par des maladies très contagieuses : peste porcine (Nord de la France), maladie d'Anjeszky (Bretagne) et fièvre aphteuse (autour d'un foyer).

La vaccination, si elle permet alors de diminuer la dispersion et la fréquence du virus et ainsi limite les pertes économiques, perturbe en revanche le dépistage sérologique de ces maladies. Vacciner revient à accepter de vivre avec l'infection.

- c) Lorsque les conditions d'élevage ne sont pas respectées, certains germes manifestent un pouvoir pathogène. Ces microbes, en quête d'occasion, voient leur pouvoir pathogène exalté par passages successifs sur les animaux réceptifs, en particulier les porcelets. C'est le problème des affections digestives (colibacilloses) et respiratoires (pasteurelloses, mycoplasmoses, rhinite atrophique).

L'utilisation des stock-vaccins ou auto-vaccins est alors justifiée, mais elle nécessite au préalable l'isolement et l'identification des agents responsables et oblige à reconsidérer les conditions zootechniques. Cette vaccination demeure souvent une solution à court terme : le microbisme évolue et les conditions d'élevage sont difficiles à rétablir dans ces élevages.

Pour faire face aux problèmes sanitaires, la méthode S.P.F. a été préconisée. Cette expérience a pour mérite de faire considérer désormais aux éleveurs les contraintes sanitaires comme un investissement financier indispensable.

Ces considérations relatives à l'immunisation active dans l'espèce porcine nous conduisent aux conclusions suivantes :

- amélioration des vaccins actuellement proposés afin de favoriser une immunisation précoce du porcelet et capable d'induire une immunité durable chez le porc adulte (maladie d'Aujeszki).
- mise au point de vaccins pour certaines maladies en extension (G.E.T.)

(38) L'évolution de la pathologie se traduit par trois particularités :

- passage à la forme chronique de certaines grandes maladies.
- augmentation des maladies du porcelet et des troubles de la reproduction.
- apparition de maladies spéciales : maladies d'adaptation et pathologie de groupe.

Devant cette situation, la prophylaxie médicale reste une méthode de choix pour les maladies à haut risque épidémiologique et économique. Elle n'est qu'un des éléments de maintien de l'état sanitaire d'un élevage pour les autres affections, la primauté restant la prophylaxie sanitaire.

- oOo -

C O N C L U S I O N S

1) Le système immunitaire du porc présente peu de différences avec ceux de l'homme et des autres mammifères dans son développement et dans sa constitution. Cependant, il se singularise :

- par une structure anatomique inversée des ganglions lymphatiques,
- par un rôle, semble-t-il, important joué par les plaques de Peyer dans le peuplement lymphocytaire de type B,
- par une apparition des cellules immuno-compétentes en quantité notable dès le 50ème jour de gestation dans le thymus et dès le 80ème jour dans les autres organes lymphoïdes,
- par l'identification de quatre classes d'immunoglobulines et d'une très grande diversité des IgG permettant de définir cinq sous-classes.

2) Des essais d'induction de l'immunité chez le fœtus, le porcelet et le porc adulte ont permis de préciser que :

- le porc acquiert son immuno-compétence au cours de sa vie fœtale. L'immunité tant humorale que cellulaire est effective au 80ème jour.
- le porcelet de 1 à 15 jours est capable de réagir par production d'anticorps à une stimulation antigénique. La réponse immunitaire enregistrée est identique à celle de l'adulte à partir de l'âge d'un mois. Il paraît en être de même pour l'immunité cellulaire.

3) Les possibilités d'immunisation passive et active se précisent pour la plupart des maladies. Il est encore difficile de maîtriser parfaitement d'une part la transition de l'immunité passive à l'immunité active chez le porcelet et d'autre part l'induction d'une immunité générale ou locale selon le tropisme de l'agent infectieux.

De nombreux vaccins sont utilisés dans le cadre de la prophylaxie médicale des principales maladies virales et bactériennes. Les résultats sont excellents pour certaines vaccinations. Pour d'autres, l'efficacité et la rentabilité de la prophylaxie médicale reste discutable et conduit à souligner l'importance de la prophylaxie sanitaire dans l'élevage porcin actuel.

Vu, LE DIRECTEUR

de l'Ecole Nationale Vétérinaire
de Lyon

Professeur FROGET

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire

Professeur OUDAR

LE PRESIDENT DE LA THESE

Professeur BERTOYE

Vu et Permis d'Imprimer, LYON le 4 Janvier 1978

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE LYON I

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BADERTSCHER J.A.
The Development of the Thymus in the Pig.
Am. J. Anat. 1915, 17, 437.
- 2 - BAUM H. et GRAU H.
Das Lymphgefäß System des Schweines.
P. Parey, Berlin 1938.
- 3 - BENARD J.M.
L'Immunité d'Origine Colostrale chez le Porcelet
Thèse Méd. Vét. Lyon 1975.
- 4 - BINNS R.H.
Bone Marrow and Lymphoid Cell Injection of the Pig Foetus resulting
in Transplantation Tolerance or Immunity, and Immunoglobulin Production.
Nature 1967, 214, 179.
- 5 - BINNS R.H.
Cellular Immunology in the Pig.
Proc. Roy. Soc. Méd. 1973, 66, 1155.
- 6 - BINNS R.H. et FEINSTEIN A.
Immunoglobulin Determinants on Lymphocytes of Adult, Neonatal and Foetal Pigs.
Nature New Biology 1972, 239, 114.
- 7 - BINNS R.H. et SYMONS D.B.A.
The Ontogeny of Lymphocyte Immunoglobulin Determinants and their
Relationship to Antibody Production in the foetal Pig
Res. Vet. Sci. 1974, 16, 260.
- 8 - BLIN P.C.
Croissance Postnatale et Involution du Thymus chez les Mammifères Domestiques.
Rec. Méd. Vét. 1973, 149, 301.
- 9 - BLIN P.C. et PONTOIS M.
Le Thymus et la Thymectomie chez le Porcelet
Rec. Méd. Vét. 1972, 148, 411.
- 10 - BOHL E.H., GUPTA R.K.P., OLQUIN M.V.F. et SAIF L.
Antibody Responses in Serum, Colostrum and Milk of Swine after Infection or
Vaccination with Transmissible Gastroenteritis Virus.
Infection and Immunity 1972, 6, 289.
- 11 - BOURNE F.J. et CURTIS J.
Gamma Globulins in Pre-colostral Piglet Serum
Res. Vet. Sci. 1973, 17, 36.
- 12 - BOURNE F.J. et CURTIS J.
The Transfer of Immunoglobulins Ig G, Ig A and Ig M from serum to colostrum
and milk in the sow.
Immunology 1973, 24, 157.

- 13 - BOURNE F.J., CURTIS J., JOHNSON R.H. et COLLINGS D.E.
Antibody Formation in Porcine Fetuses
Res. Vet. Sci. 1974, 16, 223.
- 14 - BOURNE F.J., CURTIS J. et WAH L.S.
Urinary Immunoglobulins in the Adult Pig.
Immunology 1973, 24, 1.
- 15 - BUTLER J.E.
Synthesis and Distribution of Immunoglobulins.
Am. Vet. Méd. Assoc. 1973, 163, 795.
- 16 - CHAMOT A.
Contribution à l'étude du système immunologique dans l'espèce bovine.
Thèse Méd. Vét. Lyon 1975.
- 17 - CHAPMAN H.A., JOHNSON J.S. et COOPER M.D.
Ontogeny of Peyer's Patches and Immunoglobulin-containing Cells in Pig.
J. Immunol. 1974, 112, 555.
- 18 - CHARLEY B.
Immunité locale et Ig A chez le Porc.
Rec. Méd. Vet. 1976, 152, 163.
- 19 - CHIEVITZ J.H.
Archiv. für Anatomie und Physiologie 1881, 347.
- 20 - Conférence Prononcée à l'occasion de la Journée du Porc du 20 Avril 1977,
organisée par le S.N.V.F.
Eleveur de Porc 1977, 83, 31.
- 21 - CORTHIER G.
Influence de l'Immunité Passive sur la Réponse du Porcelet aux Infections
Virales. Application à la Peste Porcine classique.
Journées de la Recherche Porcine en France 1975.
- 22 - CURTIS J. et BOURNE F.J.
Immunoglobulin Quantitation in Sow Serum, Colostrum and Milk, and the
Serum of young Pigs.
Biochim. Biophys. Acta 1971, 236, 319.
- 23 - CURTIS J. et BOURNE F.J.
Half Lives of Immunoglobulins Ig G, Ig A, and Ig M in the Serum of the
New-born Pigs.
Immunology 1973, 24, 147.
- 24 - DHENNIN L.
Immunisation du Porc contre la Fièvre Aphteuse.
Rec. Méd. Vet. 1976, 152, 183.
- 25 - FAHMY M.H.
Can. J. anim. Sci. 1972, 52, 621.
- 26 - FENNESTAD K.L., BORG PETERSEN C. et BRAUMMERSTEDT-HANSEN E.
Res. Vet. Sci. 1968, 9, 378.

- 27 - FUMOUX F.
Les Immunoglobulines dans l'Espèce Porcine.
Thèse Méd. Vét. Lyon 1975.
- 28 - GIRAUD M., LOQUERIE R., COLSON X., MARULL A., CASADEWALL P. et PRUNET P.
Emploi chez les Truies d'un Vaccin Industriel contre la Fièvre Aphteuse.
Aptitude à la Vaccination des Jeunes.
Rec. Méd. Vét. 1974, 150, 793.
- 29 - GOURREAU J.M.
Immunisation du Porc contre la Maladie Vésiculeuse.
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 193.
- 30 - GOURREAU J.M., DHENNIN L., et LABIE J.
Mise au point d'un vaccin à virus inactivé contre la Maladie Vésiculeuse du Porc.
Rec. Méd. Vét. 1975, 151, 85.
- 31 - GORET P.
Vaccination contre la Peste Porcine Classique à l'aide des Virus Modifiés.
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 175.
- 32 - HAJEK P., KOVARU F., et KRUMML J.
The Antibody Response and Morphological Changes following the Immunization of Pig Fetuse with OX - 174phages
Folia Microbiol. 1969, 14, 492.
- 33 - HAMMAR J.A.
Das Schicksal der zweiten Schlundspalte. Zur vergleichenden Embryologie der Tonsille.
Arch. für Mikr. Anat. 1961, Bd 61, 404.
- 34 - HOERLEIN A.B.
The influence of Colostrum on Antibody Response in Baby Pigs.
J. Immunol. 1957, 78, 112.
- 35 - Ig de CORDELIER
Immunologie à l'Usage des Etudiants en Médecine et en Pharmacie,
3ème Edition, Grouan & Roques Ed, 1973.
- 36 - KALTREIDER H.B.
Porcine Immunoglobulins
J. Immunology 1972, 109, 992.
- 37 - KIM Y.B., BRADLEY S.G., et WATSON D.W.
Ontogeny of the immune response.
J. Immunol. 1966, 97, 52.
- 38 - LEMAY J.
La Protection Sanitaire dans les Elevages Industriels de Porcs.
Point Vétérinaire 1975, II (8), 29.
- 39 - LEVIN P.M.
The Development of the Tonsil of the Domestic Pig.
The Anat. Record 1930, 45, 189.

- 40 - Mac FARLIN D.E. et BALFOUR B.M.
In Microenvironmental Aspects of Immunity
Ed. B.D. Jankovic et Isakovic Plenum New York 1973.
- 41 - MARTINSSON K.
Mammary Secretion of Ig G in Sows
Acta Vet. Scand. 1972, 13, 191.
- 42 - METIANU T.
Prophylaxie de la Maladie de Tescken-Talfan
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 209.
- 43 - METZGER J.J.
Les Anticorps Homocytotropiques chez le Porc.
Journées rech. porcines en France 1975, 385.
- 44 - METZGER J.J.
Les Réactions d'Hypersensibilité chez le Porc.
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 169.
- 45 - METZGER J.J. et FOUGEREAU M.
Caractérisation de deux sous-classes d'Immunoglobulines YG chez le Porc.
C.R. Acad. Sc. Paris 1967, 265, 724.
- 46 - MILLER E.R., HARMON B.G., ULLREY D.E., SCHMIDT D.A., LUECKE R.W. et
HOFFER J.A.
J. anim. Sci. 1962, 21, 309.
- 47 - MINIATS O.P. et GYLES C.L.
The Control of Neonatal Colibacillosis of Swine
Am. N.Y. Acad. Sci. 1971, 176, 385.
- 48 - OUDAR J. et RICHARD Y.
Le Système Immunologique du Chien
Rec. Méd. Vét. 1975, 126, 1.
- 49 - PAYNE L.C. et MARSH C.L.
Féd. Proc. 1962, 21, 902.
- 50 - PERREAU P.
Immunisation du Porc contre les Infections à P. multocida et les mycoplas-
moses respiratoires.
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 203.
- 51 - PERSON J.M.
Les Cellules Responsables de l'Immunité chez le Porc
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 149.
- 52 - PESTANA C., SHORTER R.G. et HALLENBECK G.A.
J. Surg. Res. 1965, 5, 471.
- 53 - PIRTLE E.C. et DEYOE B.L.
Electrophoresis of Serum from Specific Pathogen-free Swine
Am. J. Vet. Res. 1963, 24, 762.
- 54 - PORTER P. et ALLEN W.D.
Classes of Immunoglobulins related to Immunity in the Pig.
J.A.V.M.A. 1972, 160, 511.

- 55 - PORTER P., KENWORTHY R., et ALLEN W.D.
Effect of Oral Immunisation with Escherichia coli antigens on post weaning enteric infection in the young pig.
Vet. Rec. 1974, 95, 99.
- 56 - RENAULT L.
Immunisation du Porc contre les Colibacilloses.
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 193.
- 57 - RENAULT L.
Le Problème de la Colibacillose du Porcelet
Dossiers de l'élevage 1977, 2, (N° 1), 47.
- 58 - RODEY G.E., DAY N., HOLMES-GRAY B. et GOOD R.A.
Inf. Immun. 1972, 5, 337.
- 59 - ROUZE P.
Compétence immunitaire du Porcelet avant et après la Naissance.
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 157.
- 60 - ROUZE P., HOUDAYER M. et METZGER J.J.
La Réponse Immunitaire du Porcelet. Effets de l'Immunité Passive sur l'Immunisation du Porcelet induite à l'aide d'un Antigène Inerte : le Lysosyme.
Journées de la Recherche Porcine en France, 1975.
- 61 - SABIN F.R.
The Development of the lymphatic Nodes in the Pig and their relation to the Lymph Hearts.
Am. J. Anat. 1902, I, 355.
- 62 - SALMON H., GORET P. et RIVIERE Y.
Caractérisation et Particularités des Lymphocytes T du Porc.
C.R. Acad. Sc Paris 1973, 277, 471.
- 63 - SALMON H., RIVIERE Y., GOUERE P. et GORET P.
Techniques d'Identification de Sous-Populations lymphocytaires porcines.
Bull. Acad. Vét. 1975, 48, 199.
- 64 - SCHULTZ R.D., WANG J.T. et DUNNE H.W.
Development of the humoral immune response of the Pig.
Am. J. Vet. Res. 1971, 32, 1331.
- 65 - SEGRE D. et KAEBERLE M.L.
The Immunologic Behavior of Baby Pigs
J. Immunol. 1962, 89, 790.
- 66 - SOJKA W.J.
Colibacillose Intestinale des Porcelets
Ann. Méd. Vét. 1972, 116, 377.
- 67 - SOYEUX
Réalités Sanitaires en Production Porcine
Eleveur de Porc 1977, N° 81, 35.
- 68 - STEPANEK J., MENSİK Z., POSPISIL Z. et MESAROS E.
Acta Vét. Brno 1971, suppl. 2, 69.

- 69 - STERZL J., MANDEL L., MILER I. et RIHA I.
Molecular and Cellular Basis of Antibody Formation
Ed. J. Sterzl Publishing House Czech. Acad. Sc. Prague 1963.
- 70 - THIEL G.A. et DOWNEY M.
The Development of the Mammalian Spleen, with Special Reference to its Hematopoietic Activity.
Am. J. Anat. 1915, 28, 279.
- 71 - TLASKALOVA H., STERZL J., HAJEK P., POSPISIL M., RIHA I., MARVANOVÁ H., KAMARYTOVÁ V., MANDEL L., KRUML J. et KOVARO P.
In Developmental Aspects of Antibody Formation and Structure.
Ed. Sterzl et Riha, Czech. Acad. Sci. Prague 1970, 2, 767?
- 72 - TOMA B.
Prophylaxie Médicale de la Gastro-entérite Transmissible du Porc.
Rec. Méd. Vét. 1973, 149, 1531.
- 73 - TOMA B.
Immunisation du Porc contre la Maladie d'Aujeszky
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 189.
- 74 - TOMA B.
La Maladie d'Aujeszky : situation actuelle et possibilités de vaccination.
Eleveur de Porc 1977, 78, 11.
- 75 - TOURNUT J.
Société Internationale de Médecine Vétérinaire Porcine, 3ème Congrès International, Lyon 1974.
- 76 - VALETTE L.
Immunisation du Porc contre le Rouget.
Rec. Méd. Vét. 1976, 152, 213.
- 77 - WELMANN G. et HENGEL H.
Immunologie des Porcelets en Vie Aseptique et Privés de Colostrum.
Zbl. Baktériol. 1963, 190, 263.

